FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 21

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 20 Mars 1929, à 17 heures 30

PAR

DAYNEZ (Paul-Charles-Ghislain)

Né le 2 Août 1902, à Hautmont (Nord)

Traitement des Cholécystites chroniques par l'Hexaméthylènetétramine en injections intra-veineuses.

(Résultats éloignés)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la thèse : M. MINET

Suffragants MM. LECLERCQ, DUHOT, LEGRAND

— 1929 —
IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1928-1929

THÈSE

N° 21

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 20 Mars 1929, à 17 heures 30

PAR

DAYNEZ (Paul-Charles-Ghislain)

Né le 2 Août 1902, à Hautmont (Nord)

Traitement des Cholécystites chroniques par l'Hexaméthylènetétramine en injections intra-veineuses.

(Résultats éloignés)

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la thèse M. MINET

Suffragants MM. LECLERCQ, DUHOT, LEGRAND

— 1929 —
Imp. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. CH. DUBOIS (I. ⁂). —	Assesseur : M. GÉRARD E. (✲, I. ⁂)	
Clinique médicale	MM. CARRIÈRE (O. ✲, I. ⁂),	professeur
	COMBEMALE (O. ✲, I. ⁂, M),	id.
Clinique chirurgicale	GAUDIER (✲, ⁂, I. ⁂),	id.
	LAMBRET (C. ✲, I. ⁂),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	CHARMEIL (✲, I. ⁂),	id.
Clinique obstétricale	BUÉ (✲, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et clinique des maladies de l'appareil digestif	SURMONT (✲, I. ⁂, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	POTEL (✲, ⁂, I. ⁂),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	CURTIS (✲, I. ⁂),	id.
Physiologie	DUBOIS (I. ⁂),	id.
Anatomie	G. GÉRARD (I. ⁂, ✠)	id.
Histologie	DEBEYRE (O. ✲, ⁂, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie	VALLÉE (✲, I. ⁂),	id.
Chimie organique	POLONOWSKI (A. ⁂, ⁂),	id.
Matière médicale et Botanique	FOCKEU (✲, I. ⁂, ⁂, ✠),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	GÉRARD (Ernest) (✲, I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	DESOIL (✲, I. ⁂),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance	PAUCOT (A. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LE FORT (O. ✲, ⁂, I. ⁂, O. ✠),	id.
Clinique psychiâtrique	RAVIART (✲, I. ⁂),	id.
Clinique médicale infantile	MINET (I. ⁂),	id.
Thérapeutique	INGELRANS (I. ⁂),	id.
Médecine opératoire	VANVERTS (✲, I. ⁂),	id.
Hygiène et Bactériologie	PIERRET (I. ⁂),	id.
Médecine légale	LECLERQ (✲, ⁂, I. ⁂),	id.

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. BÉDART (O. ✲, I. ⁂, ✠) ; MORVILLEZ (A. ⁂)

COURS COMPLEMENTAIRES

Clinique ophthalmologique	MM. GÉRARD (G.) (I. ⁂, ✠)	professeur
Clinique des maladies du syst. nerv.	INGELRANS (I. ⁂),	id.
Clinique oto-rhino-laryngologique	DEBEYRE (O. ✲, ⁂, I. ⁂, ✠),	id.
Crénothérapie et Climatothérapie	DUHOT (I. ⁂)	id.
Chimie analytique	POLONOWSKI (⁂, A. ⁂),	id.
Physique pharmaceutique	SONNEVILLE (I. ⁂),	id.
Parasitologie	LAVIER (⁂)	id.
Déontologie	BERTIN (✲, I. ⁂),	id.
Physique médicale	FABRE (✲, I. ⁂),	id.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Doyens honoraires : MM. DE LAPERSONNE (O. ✲, I. ⁂), COMBEMALE (O. ✲, I. ⁂, ff.)
Professeurs honoraires : MM. MONIEZ (O. ✲, I. ⁂), CALMETTE (C. ✲), LESCŒUR (I. ⁂), BAUDRY (✲, I. ⁂, ✠), DUBAR (O. ✲, I. ⁂), VERDUN (✠ I.), DEBIERRE, DOUMER, CURTIS, LEMOINE.

Agrégés en exercice :

MM. DHUOT (A. ⁂), GÉRARD M. (⁂, ✲, A. ⁂), COMBEMALE P., E. DOUMER (⁂), CORDIER, P. DELANNOY, PAQUET (⁂, A. ⁂), BERTIN (✲), LEGRAND (⁂, ✠), SWYNGHEDAUW (A. ⁂, ⁂), LAVIER (⁂).

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Ravi trop tôt à notre affection : il nous a laissé l'exemple d'une vie de travail et de dévouement. Nous le suivrons dans la voie qu'il nous a tracée et lui garderons toujours un pieux souvenir.

A MA MÈRE, TRÈS AIMÉE

Dont la tendre sollicitude ne cessa de nous entourer durant les longues années de notre éducation.

Nous lui devons ce que nous sommes.

A MA CHÈRE FEMME

En témoignage de mon affection et de mon profond attachement.

A MES SŒURS

En reconnaissance de tout ce qu'elles ont fait pour moi.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546812_0075

A MON BEAU-PÈRE

LE PROFESSEUR DÉLÉARDE

En remerciement de l'aide qu'il nous a apportée.

A MA BELLE-MÈRE

Hommage respectueux.

A MA BELLE-SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

Souvenir affectueux.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN MINET

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse après nous en avoir indiqué le sujet.

Nous tenons à le remercier de la bienveillance qu'il nous a toujours montrée et des conseils qu'il nous a donnés sans compter.

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECLERCQ

Professeur de Médecine Légale et de Médecine Sociale

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUHOT

Chargé du cours de Crénothérapie et de Climatothérapie

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEGRAND

Chargé du cours de Pathologie Interne

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE LILLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BANTEGNIES

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIEILLEDENT

Introduction

En 1796, Sabatier *dans son « Traité de Médecine* opératoire » *rapporte qu'*Hippocrate *pour donner issue au pus vésiculaire, employait un fuseau trempé dans de l'huile bouillante. D'autres, dit-il, comme* Arétée *se servaient d'un fer rougi au feu, ce dernier procédé ayant l'avantage de mettre à l'abri de l'hémorragie : «* Nisi sanguinis a jecore profusio coercori nullo modo potest. »

Au temps de Sabatier, *la vésicule était ouverte par des ulcérations produites par la pierre caustique ou la pierre infernale. On s'imagine aisément quelles devaient être les souffrances supportées par les malades d'alors.*

S'il est vrai que l'idéal de la médecine est non pas de guérir, mais de prévenir les maladies, il nous semble qu'elle aura parcouru la plus longue étape de sa carrière, lorsqu'elle aura permis de traiter médicalement la plupart des affections. Actuellement encore, s'il est des cas dans lesquels l'intervention est nécessaire, nous voudrions seulement en réduire le nombre.

Si la sérothérapie, la vaccinothérapie ont marqué dans la voie du progrès médical des étapes de plus en plus rapprochées du but, la chimiothérapie en marque une autre très importante. Elle est une partie de la

thérapeutique qui non seulement nous a donné de beaux succès, mais encore nous permet les plus beaux espoirs. Après avoir inscrit à son actif la syphilis, le rhumatisme articulaire aigu, les affections neurologiques, les mycoses, etc... nous pensons pouvoir y ajouter les cholécystites chroniques.

Au cours de la deuxième moitié du siècle dernier, la chimie a marqué sa vitalité par la découverte de composés nouveaux. 1860 a vu naître l'hexaméthylènetétramine. Les propriétés antiseptiques de ce produit furent vite reconnues et il fut employé dans le traitement de plusieurs affections.

Depuis une vingtaine d'années, l'introduction des médicaments par la voie veineuse est entrée dans le domaine de la pratique courante et il y a dix ans environ que furent faits les premiers essais de traitement des cholécystites chroniques par les injections intraveineuses d'hexaméthylènetétramine.

Sous l'inspiration de M. le Professeur MINET, *nous avons rassemblé un certain nombre d'observations relatives à cette thérapeutique. Elles permettront, quelques années après la cessation de ce traitement, devant les résultats obtenus, de juger de sa valeur efficace et incontestable.*

I

Les Cholécystites Chroniques et leur traitement habituel

Historique

L'historique de la cholécystite chronique s'est confondu pendant très longtemps avec celui de la lithiase biliaire. Ce n'est que dans la seconde moitié du siècle dernier qu'on a soupçonné l'existence de cholécystites non lithiasiques, notion aujourd'hui partout acceptée.

Gentilis de Foligno ou Gentile da Foligno, au XIV[e] siècle, et Jean de Tornemire, *professeur à Montpellier*, au début du XV[e] siècle, indiquent les premiers l'existence des pierres biliaires de l'homme, si l'on s'en rapporte au travail de Marcellus Donatus, intitulé « *De Medica Historia* » paru à *Montoue* en 1586.

Antoine Benivieni (de *Florence*) au XV[e] siècle, Vesale, Jean Kentmann (de *Dresde*), Fallope et Fernel au XVI[e] siècle, recherchent l'étiologie des douleurs hépatiques ; les hypothèses pathogéniques les plus diverses et les plus invraisemblables se donnent alors libre cours. Pendant le XVII[e] siècle, l'étude des pierres biliaires se continue. Ettmuller essaie d'en faire l'analyse chimique cependant que Glisson perfectionne les notions acquises. Au cours du siècle suivant, les recherches furent plus poussées et les résultats plus féconds.

Les grands médecins de l'époque ont apporté chacun leur contribution à l'étude de la lithiase : Bianchi, Hoffmann, Morgagni, J.-L. Petit, Haller, Van Swieten, Sydenham, Vicq d'Azyr, Poulletier de la Salle, Durande. C'est à cette époque également que furent pratiquées les premières opérations sur la vésicule; Amyaud (1738), Muller (1782) auraient les premiers, d'après Chiray et Pavel, enlevé des calculs biliaires.

L'époque contemporaine a développé les connaissances acquises. Le *Traité de l'affection calculeuse du foie et du pancréas*, de *Fauconneau-Dufresne* (1851) est la monographie la plus complète qui ait été publiée jusque là.

Elle apporte une bibliographie abondante et précise, et de nombreuses observations cliniques bien étudiées.

C'est à ce moment également que la cholécystite est reconnue et décrite comme une entité morbide. Les lésions des voies biliaires n'avaient été l'objet que d'une étude rudimentaire, sous le nom de phlegmasie des voies biliaires. On individualise alors la phlegmasie de la vésicule sous le nom de cholécystite. Cependant l'accord sur ce terme n'est pas complètement réalisé et Monneret dans son « *Traité de Pathologie interne* », en 1864 (T. I. *Maladies de l'appareil excréteur de la bile*) étend la dénomination de cholécystite à la phlegmasie générale des canaux vecteurs de la bile. Dans le « *Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratique* » de 1866 Luton propose de nommer *angiocholéite* cette phlegmasie considérée en général.

Ce nom est simplifié par Jaccoud et transformé en *angiocholite* qui prévalut. Mais pendant quelques années encore les termes d'angiocholite et de cholécystite sont employés indifféremment.

Les lésions constatées alors sont surtout anatomo-pathologiques et sont réduites à la tuméfaction et à l'injection sanguine de la muqueuse de la vésicule. MONNERET le premier, décrit plus minutieusement les lésions observées : « La face interne des conduits principaux est « inégale, sillonnée par une foule de rides, de plis lar- « ges, flottants, d'espèces de valvules conniventes entre « lesquelles on aperçoit les follicules muqueux très « agrandis et bouchés par une matière jaunâtre, une « sorte de boue formée en partie de bile, de sable, et « de cristaux, en partie de mucus altéré et de bile « épaissie ». Les auteurs notent déjà, du reste, qu'on peut trouver dans la vésicule des exsudats pseudo-membraneux ou albumino-fibrineux, par exemple lors de pyémie, de choléra ou d'affections typhiques.

De même les cholécystites purulentes sont connues, ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans le « *Traité de médecine* » de STOLL, qui rapporte l'observation d'un homme chez lequel il trouve : « la vésicule du fiel « enflammée, contenant une once ou un peu plus, d'un « pus blanc mais plus consistant que d'ordinaire ». On ne trouve à cette époque, que des rapports de nécropsie ; le traitement médical consiste en saignée, vomitifs, térébenthine, chloroforme ; le traitement chirurgical, exceptionnellement appliqué, consiste en l'ouverture de la vésicule au travers de la peau ulcérée par la potasse caustique qu'on applique plusieurs jours sur la partie malade.

A la fin du XIX[e] siècle, à l'étude des affections calculeuses de la vésicule, se rattachent les noms des grands cliniciens de l'époque : PORTAL, CHEVREUL (qui déjà en 1814, avait découvert et baptisé du nom de *cholestérine*

la substance des calculs), Andral, Trousseau, Frerichs, Charcot, Courvoisier, Hanot, Naunyn.

En 1867, l'Américain Bobbs, effectue la première opération qu'on peut véritablement appeler cholécystectomie.

Jusqu'alors, dans l'esprit des auteurs la cholécystite chronique était toujours due à la lithiase biliaire. Ce n'est que vers la moitié du XIXe siècle qu'on parle de cholécystite ou d'angiocholite primitive, le terme d'angiocholite absorbant celui de cholécystite. Nous trouvons, en effet, dans l'article de Barth et Bernier paru dans le *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales* de Dechambre (1866) :

« Au point de vue pratique, nous pouvons, dès à pré-
« sent, distinguer sous le rapport étiologique et patho-
« génique, trois espèces d'angiocholite.

« La première, la plus commune de toutes, est l'an-
« giocholite liée à la présence de corps étrangers,
« laquelle peut être simple, pseudo-membraneuse ou
« ulcéreuse.

« La deuxième est l'angiocholite développée sous l'in-
fluence d'états généraux de l'organisme ou de condi-
« tions septiques particulières au premier rang des-
« quelles se placent les affections typhoïdes.

« La troisième espèce enfin, que l'on pourrait appeler
« angiocholite primitive ou spontanée, la plus rare de
« toutes, presque complètement inconnue, dont la
« place doit être marquée, mais dont le cadre reste
« presque complètement à remplir. »

Nous assistons à la naissance de l'entité cholécystite chronique non lithiasique. En 1883, Keen rapporte une observation précise de cholécystite chronique non calculeuse. En 1896, Longuet, élève de Quénu, rassem-

ble les observations éparses antérieures et met le sujet au point. Hartmann et Petit-Dutaillis continuent l'étude de cette question.

A l'étranger, les noms de Kehr, Einhorn, et Vincent-Lyon resteront attachés à l'étude des cholécystites chroniques non calculeuses.

De nos jours, l'étude des cholécystites a suscité les recherches de Naunyn, Gilbert, Hartmann, Aschoff, Bacmeister, Chauffard, Binet, Ramond, Parturier, Chiray et Pavel, Semmelaigne, etc...

Chaque maître, dans son domaine de spécialisation, contribue par des études et des recherches nouvelles, par des expérimentations plus rigoureuses, par une thérapeutique plus logique, à éclairer d'un jour plus précis cette question des cholécystites chroniques, étudiée depuis si longtemps déjà, et dont il reste cependant beaucoup à connaître.

Pathogénie - Théorie infectieuse

On appelle cholécystite chronique toute inflammation de la vésicule biliaire, d'origine lithiasique ou non, le plus souvent liée à une infection de la vésicule, n'apparaissant pas au cours de la puerpéralité, ni au cours ou à la suite d'une maladie infectieuse.

Nous éliminons ainsi les cholécystites puerpérales dont la pathogénie est mal établie et les cholécystites aiguës apparaissant au cours des septicémies (typhoïde, choléra, grippe, pneumonie, variole, etc...).

Nous commencerons par l'étude des cholécystites lithiasiques.

CHOLECYSTITES LITHIASIQUES

L'étiologie de la lithiase biliaire dépend de diverses influences parmi lesquelles nous pouvons citer l'âge, le sexe, la diathèse, l'hérédité, la stase vésiculaire, les infections.

Au point de vue anatomo-pathologique, les calculs que l'on rencontre dans la cholécystite lithiasique sont variables en forme, en nombre, en composition.

La dimension des calculs varie du grain de sable au calcul gros comme un œuf de poule et même plus ; leur nombre est d'autant plus élevé qu'ils sont de moindres dimensions, il peut être relativement considérable.

Ces calculs sont constitués soit par de la cholestérine, soit par des pigments et des sels de chaux.

La vésicule présente des lésions d'une inflammation chronique, elle fait corps avec les organes environnants par de nombreuses adhérences ; la couche musculaire

de la paroi est hypertrophiée pendant que la couche fibreuse s'épaissit.

L'épithélium desquame parfois ou est le siège d'une dégénérescence graisseuse, ou ne subit pas de modification.

Les hypothèses pathogéniques pour expliquer la présence de calculs dans la vésicule, sont nombreuses .Nous ne les exposerons pas ici, car ce sujet nous entraînerait trop loin. Nous relaterons seulement la théorie infectieuse qui nous a toujours semblé la plus vraisemblable et paraissant le mieux expliquer les résultats heureux obtenus par notre thérapeutique anti-infectieuse.

Depuis longtemps déjà, les auteurs avaient observé la corrélation existant entre certaines maladies, la fièvre typhoïde entre autres, et l'apparition de cholécystite chronique. Il fallut attendre les découvertes de PASTEUR et la notion de flore microbienne pour en tirer des déductions de cause à effet.

Il semble que ce soit GALIPPE, en 1886, qui ait le premier soupçonné l'origine infectieuse des calculs de la vésicule. Actuellement, cette idée est soutenue en *France* par de nombreux auteurs parmi lesquels nous pouvons citer : GILBERT, HARTMAN, et leurs élèves ; en *Allemagne*, par NAUNYN.

Il est des faits indiscutables en faveur de l'origine infectieuse des cholécystites lithiasiques.

Beaucoup d'infections ont, en effet, un rôle pathogène ; la cholécystite s'installe fréquemment après une infection pneumonique, grippale, variolique, typhique, etc... On retrouve très souvent des antécédents infectieux chez les lithiasiques et, à l'examen des calculs, on trouve fréquemment des colibacilles, des bacilles d'Eberth, ou des microbes anaérobies.

Gilbert et Dominici dans un tiers des cas, trouvent du colibacille dans la vésicule calculeuse.

Naunyn explique la formation de calculs par une inflammation de la vésicule due à l'infection.

La muqueuse vésiculaire desquame et les cellules desquamées forment le noyau sur lequel vient se cristalliser la cholestérine.

Des faits expérimentaux précis sont venus donner à cette hypothèse toute sa valeur ; en effet. Gilbert et Dominici en 1893, ont inoculé du bacille d'Eberth à un lapin en bonne santé, ont provoqué chez lui une cholécystite typhique et à l'autopsie ont trouvé des calculs dans la vésicule.

Quelques années plus tard, ils inoculèrent un chien avec le colibacille et trouvèrent un calcul biliaire dans la vésicule.

Mignot, en 1897, injecta des cultures microbiennes atténuées au sein de la vésicule d'animaux d'expérience et retrouva des calculs identiques à ceux de l'homme, contenant également de la cholestérine, des sels et des pigments biliaires altérés.

D'autre part, Bacmeister a démontré expérimentalement qu'on peut faire précipiter la cholestérine de la bile en y ajoutant des cultures microbiennes ou des cellules épithéliales desquamées, et nous savons que l'infection de la vésicule amène une desquamation de la muqueuse.

Est-ce la présence de ce noyau de cellules épithéliales qui entraîne la précipitation de la cholestérine ? Est-ce parce que les agents microbiens, le bacille typhique et le coli, par exemple, agissent en détruisant les cholates par lesquels la cholestérine est maintenue en solution ? Ce qu'il nous importe de savoir c'est qu'à la base de ce

processus pathogénique nous retrouvons l'infection et il semble que toute thérapeutique logique doit viser à la combattre.

Les classiques décrivent diverses sortes de cholécystites calculeuses : une forme latente, une forme dyspeptique, une forme suraiguë, qui est la colique hépatique des anciens auteurs, et une forme douloureuse scléro-atrophique ou pseudo-cancéreuse.

Deux complications sont également décrites : la cholécystite lithiasique suppurée, et la cholécystite hydropique.

La description de ces formes n'entrant pas dans le cadre de notre étude, nous renvoyons le lecteur aux traités de pathologie interne qui traitent de la question.

—

CHOLÉCYSTITES CHRONIQUES NON CALCULEUSES

La cholécystite chronique non calculeuse est une affection presque aussi fréquente que la cholécystite chronique calculeuse dont elle ne diffère, du reste, que par l'absence de calculs. C'est une maladie qui rappelle l'appendicite chronique à laquelle elle ressemble par ses réactions locales et de voisinage, et par son évolution.

La cholécystite chronique non calculeuse est une maladie fréquente. Smithies a publié, en 1920, une statistique portant sur plus de 1.000 cas et pour 100 cas de cholécystites il en trouve 47 non lithiasiques contre 53 lithiasiques. Les autres statistiques publiées varient. Nordmann indique 6 % ; Rieder et Henkel 10 à 25 % : Hartmann et Petit-Dutaillis, 20 %. L'influence de l'âge et du sexe sont aussi manifestes que dans le cas de cho-

écystite lithiasique. La coexistence de cette affection avec des troubles digestifs est fréquente, sinon constante. Le rôle de l'infection est actuellement démontré. On trouve dans les cultures faites avec la paroi vésiculaire ou dans l'examen de la bile : le staphylocoque dans 60 % des cas — le colibacille dans 12 % — les 28 % de cas restants sont dus au streptocoque, au bacillus protéus, au paratyphique B, au bacille typhique. On ne constate au point de vue anatomo-pathologique, qu'une inflammation torpide des parois de la vésicule sans caractères spéciaux.

L'infection de la vésicule peut se faire par voie ascendante, par voie descendante ou par voie lymphatique. Gilbert et Lippmann ont accordé une grande valeur à l'infection par voie ascendante. Il existe un microbisme normal des voies duodéno-biliaires et la flore microbienne, pour des raisons diverses, viendrait infecter la vésicule. Pour d'autres auteurs, l'infection de la vésicule est réalisée par voie sanguine, les germes éliminés par le foie, charriés par la bile, viennent infecter la vésicule. Cette infection se propage par voie lymphatique de la vésicule au foie, d'où elle revient de nouveau à la vésicule. La bile infectée se déverse dans l'intestin et les toxines et bactéries sont réabsorbées par les veines mésentériques, par la veine porte elles reviennent au foie, et passent par la bile.

Enfin, les lympathiques mésentériques absorbent une partie des toxines déversées dans l'intestin et les amènent dans la grande circulation par le canal thoracique et la veine sous-clavière gauche, par la grande circulation ils retournent infecter le foie et la vésicule.

Ce qu'il nous importe de souligner, c'est que la théorie pathogénique importe peu ; le fait essentiel est l'in-

fection et que toute thérapeutique qui ne permet pas de la combattre est illusoire et ne peut amener que des améliorations passagères. La cholécystite chronique non lithiasique n'a pas de tendance spontanée à la guérison. Son évolution est lente, interrompue de poussées plus ou moins douloureuses et plus ou moins fébriles. L'infection peut s'aggraver et amener une cholécystite suppurée dont nous avons déjà parlé.

Traitement habituel des cholécystites chroniques

TRAITEMENT MÉDICAL

Le traitement médical de la cholécystite lithiasique comprenait jusqu'à ces derniers temps, des prescriptions diététiques, hygiéniques, hydrominérales et enfin médicamenteuses. Nous ne parlerons que de celles-là.

Les médicaments employés visent à trois buts : dissoudre les calculs, activer le flux biliaire ou désinfecter la vésicule.

Les lithontriptiques, c'est-à-dire les médicaments ayant la réputation, peut-être la propriété, de dissoudre les calculs biliaires, sont les plus anciennement employés. Pendant longtemps, le chloroforme, l'éther, le choléate de soude et l'essence de térébenthine eurent leur vogue. Les calculs mis en présence de chacune de ces substances sont toujours restés intacts et il semble bien qu'elles n'aient jamais possédé aucune propriété thérapeutique. Après avoir été complètement abandonnés, les lithontriptiques réapparaissent actuellement de façon timide. Larroya affirme avoir obtenu d'excellents résultats avec l'acide thymique. Ces résultats sont trop récents, et le champ d'action trop restreint pour que nous puissions nous fonder une opinion à ce sujet. Nous dirons seulement que si l'acide thymique est une substance lithontriptique, elle est, avant tout, antiseptique.

La seconde classe des médicaments employés comprend les divers cholagogues que nous rangeons, à l'exemple de Chiray et Pavel, en *cholécystokinétiques*

c'est-à-dire en substances facilitant l'excrétion ; en *cholérétiques*, qui influent sur la sécrétion de la bile. Parmi les cholécystokinétiques, on prescrit l'huile d'olives, le sulfate de magnésie, la peptone, le jaune d'œuf, le lait et certaines eaux minérales. Les substances, activant la sécrétion biliaire et actuellement employées sont : l'atophan, les sels biliaires, le boldo, l'huile de Haarlem et quelques eaux minérales.

Enfin, la dernière catégorie de médicaments biliaires comprend les antiseptiques qui ont pour action de désinfecter la vésicule et par là même, d'en réduire l'inflammation. Le salicylate de soude est employé depuis longtemps déjà. L'héxaméthylènetétramine, objet de notre étude, sera étudiée dans un chapitre spécial. Ses succédanés ont été employés ces dernières années ; on a prescrit successivement : l'acide méthylène hippurique, sous le nom d'Hippol, l'anhydrométhylène-citrate d'héxaméthylènetétramine (Helmitol), le salicylate d'héxaméthylènetétramine, sous le nom de saliformine, le benzoate d'héxaméthylènetétramine (urisanine), etc...

Le traitement varie suivant les formes. Dans la dyspepsie biliaire, les auteurs instituent en plus des prescriptions hygiéno-diététiques, dont nous avons parlé, les bromures ou l'opium pour combattre le spasme réflexe de l'estomac. Il est classique, d'autre part, de traiter les troubles du chimisme gastrique qui accompagnent souvent cette forme. La forme douloureuse scléro-atrophique réclame également un traitement sédatif par les opiacés. On a employé avec succès la diathermie et préconisé les cures hydro-minérales.

Le traitement de la colique hépatique se résume en

suppression de la douleur, et antiseptie de la vésicule pour éviter les complications.

Ces complications (cholécystite suppurée et cholécystite hydropique) réclament les soins de la chirurgie ; mais le traitement médical aura pour but de refroidir la cholécystite. Pour ce faire, on a employé la vaccinothérapie, les auto-vaccins, les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine.

Le traitement de la cholécystite chronique non calculeuse, relève du domaine médical. Actuellement, l'huile de Haarlem, l'eau de Vichy et l'héxaméthylènetétramine forment une triade qu'on place en regard du diagnostic de la cholécystite chronique non calculeuse. Le drainage médical à la sonde a été employé avec succès mais « la conduite de ce traitement ne va pas toujours sans quelques difficultés » d'après Chiray et Pavel.

L'autovaccinothérapie anticolibacillaire, et le drainage au sulfate de magnésie ont également des guérisons à leur actif.

Le meilleur traitement médical actuellement employé semble être le drainage médical. Lyon rapporte une statistique de 318 cas traités par le drainage médical biliaire seul ; il obtint 30 % de guérisons, résultats considérés de 1 à 4 ans après la cessation du traitement.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement chirurgical a été appliqué dans le cas de cholécystite chronique non calculeuse ; « l'éxérèse a « donné des résultats médiocres dans 30 % des cas » (Chiray et Pavel).

Dans les cholécystites chroniques calculeuses la cholécystectomie est nettement indiquée dans les com-

plications (cholécystite suppurée et cholécystite hydropique) comme nous l'avons dit. Chez les sujets obèses âgés ou cachectiques qui ne supporteraient pas cette intervention, on a recours à la cholécystostomie qui laisse subsister une fistule, qui ne met pas à l'abri des rechutes calculeuses, des crises cholécystiques et enfin, qui entraîne 3 % de mortalité (Gosset).

En dehors des complications, quels sont les résultats de la cholécystectomie dans la cholécystite lithiasique ? La statistique de Lyon rapporte que sur 376 patients, 52 avaient subi sans succès des opérations sur les voies biliaires, soit près de 14 % d'insuccès. Hartmann et Petit-Dutaillis notent que la cholécystectomie entraîne des suites fâcheuses dans 2/5 des cas ; pour O'Day ces mauvais résultats se rencontrent dans 36 % des cas, chiffre sensiblement égal.

Voici donc en résumé, après avoir fait la moyenne de ces statistiques, les résultats actuels du traitement des cholécystites chroniques :

Traitement médical des cholécystites chroniques, calculeuses ou non, bons résultats	30 %
Traitement chirurgical des cholécystites lithiasiques, bons résultats	75 %
Traitement chirurgical des cholécystites chroniques non calculeuses, bons résultats	70 %

Nous indiquerons après avoir exposé la technique que nous avons employée, les résultats que nous avons obtenus. Nous pouvons dire dès maintenant que le pourcentage de nos guérisons est plus élevé que dans les statistiques précédentes.

Du reste, à nombre égal de guérisons, le traitement

médical doit être préféré. En effet, écrivent Chiray et Pavel :

« Il n'est ni logique ni permis d'enlever un organe « comme la vésicule, aussi longtemps que son rôle fonc- « tionnel n'est pas entièrement aboli... Les médecins « ne doivent pas ignorer, en effet, que la cholécystec- « tomie n'est pas toujours une opération sans risques « et qu'elle comporte assez souvent des complications « immédiates ou tardives, à telle enseigne que, même « après une opération techniquement parfaite, certains « malades ne retrouvent pas un état normal de leur « santé. »

Nous sommes du même avis que ces auteurs, et la ligne de conduite doit être d'enlever, et d'enlever seulement les vésicules privées de leur fonction. Dans tous les autres cas, le traitement médical doit être essayé, et institué. Si le bistouri enlève en même temps que la vésicule un notable foyer d'infection, il laisse subsister l'infection des voies biliaires et du pancréas qui viendra de nouveau, léser le foie.

Le traitement logique doit être de tarir toutes ces sources d'infection, et il semble que seuls, les antiseptiques puissent répondre à ce but.

II

L'Héxaméthylènetétramine

Historique

Nous n'avons pas la prétention de rapporter dans ce travail, toutes les patientes recherches qui ont été faites sur l'héxaméthylènetétramine, ni toutes les discussions qu'ont soulevées ses différentes applications thérapeutiques. Cependant, il nous a paru intéressant de rappeler les noms des principaux auteurs qui ont le plus contribué à son étude, en nous attardant plus spécialement sur ceux d'entre eux qui l'ont employée dans les affections qui nous intéressent et qui font l'objet de cette thèse.

L'héxaméthylènetétramine est un composé relativement récent. Elle fut découverte en 1860 par le Polonais Butlrelow.

En 1894, Trillat et Bardet lui donnent le nom d'Uroformine et dès cette époque, sont les premiers à entrevoir ses propriétés thérapeutiques. Bardet, déjà, ayant remarqué son pouvoir dissolvant in vitro sur les urates, la préconise dans le traitement de la goutte.

De son côté, Nicolaïer de 1894 à 1899, publie une série de commucations sur le même produit auquel il a donné le nom d'uurotropine. Cet auteur ayant remar-

qué son élimination par le rein montre son pouvoir antiseptique des voies urinaires.

C'est à l'Américain CROWE, et en *France* à CHAUFFARD que l'on doit les études du pouvoir thérapeutique de l'héxaméthylènetétramine.

CHAUFFARD et GRIGAUT étudient son élimination par la bile.

Les nouvelles indications thérapeutiques de l'héxaméthylènetétramine consécutives à toutes ces recherches n'ont cessé d'augmenter depuis cette époque. Nous ne ferons que citer quelques cas dans lesquels les auteurs modernes ont fait appel à ses pouvoirs antiseptiques et bactéricides.

Se basant sur les expérimentations antérieures et reprenant la théorie de CROWE, de NICOLAÏER, et de RICHARDSON, CASTAIGNE en 1913, l'utilise dans la fièvre typhoïde et remarque son pouvoir antiseptique en même temps qu'il constate que son administration amène toujours un abaissement de la température. GLATARD l'emploie dans le typhus exanthématique et lui reconnaît également une action antithermique indiscutable.

NETTER l'utilise dans l'encéphalite épidémique avec des résultats encourageants.

PISSAVY et ROBINE l'ordonnent dans la grippe.

KAPTEV, en 1927, publie dix cas d'abcès du poumon qu'il a traités par des injections intraveineuses d'héxaméthylènetétramine. Sur les 10 malades soignés de cette façon, il obtient 7 guérisons, 2 cas sans changement appréciable ; un seul de ces malades a succombé.

Le Professeur ROGER, de *Montpellier*, l'emploie avec succès dans la fièvre typhoïde ainsi que AYERZA, de *Buenos-Ayres*.

Raick a publié une observation de polyomyélite chez un enfant de 9 ans, traité avec succès par l'héxaméthylènetétramine par voie rectale à la dose de 2 grammes par jour. Au 26e jour du traitement, nous dit l'observation, tous les signes de paralysie flasque des membres supérieurs ont disparu.

W. Schreyer traite les méningites purulentes par l'héxaméthylènetétramine avec des résultats excellents. Des doses élevées sont nécessaires (8 à 12 grammes par jour par voie intra-veineuse). L'auteur signale d'ailleurs, que dans certains cas, à la suite de ce traitement à doses massives, quelques hématuries vésicales sont apparues accompagnées d'albuminuries. Tous ces troubles disparaissant d'ailleurs dès la cessation du traitement.

Loeper et Wagner emploient l'héxaméthylènetétramine dans la tuberculose, « dont elle semble réduire ce qu'elle comporte de toxicité ».

Craps, ces derniers mois, a obtenu des succès rapides en traitant par des injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine certains cas d'eczémas rebelles à toutes médications.

Dans les diverses affections que nous venons de rappeler brièvement, l'héxaméthylènetétramine a été administrée de différentes façons, tantôt par voie buccale ou rectale, tantôt en injections sous-cutanées, intra-musculaires, et surtout en injections intra-veineuses. Nous verrons plus loin lorsque nous parlerons de la technique indiquée par le Professeur Minet, pourquoi cette dernière voie a été choisie dans le traitement des affections que nous étudions.

Avant d'aborder le chapitre suivant, dans lequel nous traitons du rôle thérapeutique joué par l'héxaméthy-

lènetétramine dans le traitement des affections hépatiques et en particulier dans les cholécystites chroniques, il nous a paru utile de rappeler aussi brièvement que possible, les propriétés physiques, chimiques et pharmacologiques de ce composé, nous limitant à celles qui sont admises par la plupart des auteurs.

Propriétés physiques et chimiques

Nous nous bornerons à rappeler les principales propriétés de l'héxaméthylènetétramine.

Ce composé répond à la formule brute :

$$AZ^4 (CH^2)^6$$

C'est une combinaison d'aldéhyde formique et d'ammoniaque.

Plusieurs procédés permettent de l'obtenir, ils ont varié suivant les auteurs : Butlrelow, Tollens, Delépine, Herzog employaient des méthodes différentes.

L'héxaméthylènetétramine se présente à nous sous la forme d'une poudre blanche cristalline, transparente, inodore, de saveur d'abord sucrée devenant bientôt amère.

Soluble très aisément dans l'eau, elle l'est beaucoup moins dans l'alcool, le chloroforme, presque pas dans l'éther.

Chauffée, elle ne fond pas, se sublime et se décompose partiellement.

En solution aqueuse, sa réaction est alcaline au tournesol.

L'héxaméthylènetétramine n'est stable qu'en milieu franchement alcalin.

Les acides même dilués, surtout à chaud, la décomposent en aldéhyde formique et en ammoniaque. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

C'est d'ailleurs à cette propriété que certains d'entre eux attribuent son rôle antiseptique dans les différentes humeurs de l'organisme à pH peu élevé. Telle était du moins l'opinion de Hanzlik et Collins en 1912.

Trendelenburg, en 1918 et 1919, après de multiples expériences conclut : « Quoi qu'on ait pu dire, l'héxa-« méthylènetétramine est encore décomposée même « dans des solutions neutres ou lègèrement alcalines. »

D'après les travaux et les dosages minutieux qu'il avait faits, il pouvait mettre en évidence la formaldéhyde dans un milieu alcalin avec un pH = 8,9 ce n'est que lorsque le pH de ce milieu atteignait 9,1 qu'elle cessait de se former.

Diverses réactions décèlent la présence de l'héxaméthylènetétramine ; nous n'en citerons que deux :

1° La réaction à l'eau bromée ;

2° La réaction de Jorissen à la phloroglucine remarquable par sa sensibilité puisqu'elle est encore positive pour une teneur de la solution examinée en aldéhyde formique égale à 1 pour 800.000.

Propriétés pharmacologiques

Une des principales propriétés pharmacologiques de l'héxaméthylènetétramine est sa diffusibilité, qui a été mise en évidence aussi bien chez l'homme que chez l'animal. En effet, on a décelé la présence de ce composé dans toutes les humeurs de l'organisme, quelques heures après son absorption.

Nicolaïer a démontré son élimination par les reins et sa présence dans les urines, ainsi que dans le liquide d'ascite.

Crowe l'a trouvé dans la bile de malades porteurs de fistules biliaires.

Hauptman a insisté sur ce point que, quel que soit son mode d'administration, on pouvait la mettre en évidence jusque dans le liquide céphalo-rachidien. D'après lui, cette particularité, de filtrer à travers les plexus choroïdes, montre bien que l'héxaméthylènetétramine a une diffusibilité considérable augmentant encore le rôle thérapeutique que peut remplir ce médicament.

La durée de l'élimination complète de l'héxaméthylènetétramine par le rein varie de 7 heures à 24 heures suivant qu'elle a été injectée dans la veine, ou absorbée par la bouche. Tels sont sur ce sujet, les résultats des recherches faites par Caubet et rapportés dans sa thèse.

Cette élimination rapide est encore en faveur de ce produit puisqu'elle s'oppose à son accumulation dans l'organisme, et permet ainsi un traitement suivi sans que l'on ait à redouter une action toxique pouvant résulter de sa concentration trop élevée dans le sang.

D'après Loeper et Grosdidier, l'héxaméthylènetétramine aurait un pouvoir diurétique assez manifeste;

ces auteurs sont très affirmatifs sur ce point. De plus, elle favoriserait, à leur avis, l'élimination de l'urée et des chlorures.

Enfin, l'héxaméthylènetétramine est un régulateur de l'excrétion urinaire. VOGT et GOETZ, en *Allemagne*, lui reconnaissent, de ce fait, un pouvoir antidysurique, d'où ils déduisent son indication thérapeutique pour éviter les rétentions d'urine post-opératoires.

III

L'Héxaméthylènetétramine dans les Affections hépatiques et en particulier dans les Cholécystites chroniques

L'Héxaméthylènetétramine dans les Affections hépatiques

Les travaux de CROWE et de CHAUFFART en montrant l'élimination de l'héxaméthylènetétramine par la bile ont ouvert une voie nouvelle à la thérapeutique des affections hépatiques.

En 1911, CHAUFFARD et GRIGAUT publient l'observation d'un cas de septicémie d'origine biliaire enrayé en 24 heures par l'uroformine. En 1918, LOEPER et GROSDIDIER essaient les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine dans certains cas d'ictère, de cholécystites aiguës avec des résultats heureux. D'après ces auteurs, l'héxaméthylènetétramine « agit toujours sur « la température, l'état général et le fonctionnement « rénal ».

A la même époque, CASTAIGNE et FIESSINGER l'emploient dans les angiocholites aiguës. Voici ce qu'ils disent dans leur Traité, en parlant de ces affections :

« L'administration d'antiseptique biliaire (urotropine et « salicylate de Na) est nécessaire ; l'un de nous (Cas- « taigne) a utilisé avec grand succès, dans une série de « cas, les injections intra-veineuses d'urotropine, à la « dose de 2 gr. par jour ».

En 1920, Weil imagine le goutte à goutte rectal sucré et additionné d'héxaméthylènetétramine dans les ictères bénins, infectieux lithiasiques ; il obtient des résultats excellents.

En 1922, Limichin, sous l'inspiration du Professeur Minet a repris la question, et dans sa thèse qu'il a consacrée à l'emploi de l'uroformine dans les affections des voies biliaires, il rapporte, avec de nombreuses observations à l'appui, les heureux résultats obtenus par ce traitement dans les cas d'angiocholites, de complications hépatiques de la fièvre typhoïde, de cholécystites aiguës suppurées.

Dans tous ces cas, l'héxaméthylènetétramine a donné la preuve de son pouvoir antiseptique puissant, antipyrétique, résolutif et sédatif. De plus, devant les examens cliniques successifs des malades soumis à cette médication, Limichin prétendait même : « que l'uroformine « administrée de la sorte (voie intra-veineuse) est un « cholagogue de premier ordre produisant une chasse « biliaire qui aurait pour effet l'expulsion du calcul et « expliquerait le changement subit du processus mor- « bide constaté dans certaines des observations. »

Bien qu'aucun physiologiste — à notre connaissance — n'ait démontré d'une façon irréfutable ce fait, il nous semble que cette propriété cholagogue de l'héxaméthylènetétramine est réelle ; nous laissons aux lecteurs le soin de conclure après qu'ils auront parcouru les différentes observations que nous rapportons plus loin.

En 1923, le Docteur DUTHOIT, de Lille, a présenté dans sa thèse, une étude approfondie de l'héxaméthylènetétramine. Il passe en revue, en particulier, toutes les propriétés antiseptiques bactéricides de ce composé et les nombreuses expériences de laboratoire qu'il a faites et qu'il a résumées dans des tableaux très significatifs viennent donner une valeur incontestable à ce travail.

Nous aurons bientôt l'occasion de rappeler les résultats des expérimentations rigoureuses faites par DUTHOIT lorsque nous parlerons du mode d'action de l'héxaméthylènetétramine, mais nous l'avons cité dès à présent parce que lui aussi a traité personnellement certaines affections hépatiques par les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine, entre autres un cas d'ictère catarrhal avec accès de fièvre bilio-septique. Nous ne rappelons pas ici l'observation complète de ce cas ; nous nous bornerons à en donner le résultat :

« Le malade entre à l'hôpital avec un ictère très pro-
« noncé et tous les symptômes d'une intoxication pro-
« fonde avec une température atteignant 40°. Le
« malade sort guéri de l'hôpital, six jours après le
« début du traitement, et, nous dit l'observation : les
« urines avaient repris une coloration presque normale,
« les téguments avaient presque retrouvé la teinte blan-
« che qu'ils avaient auparavant ». Il est à noter que dès le quatrième jour la température était revenue à la normole où elle se maintint par la suite.

L'Héxaméthylènetétramine dans les Cholécystites chroniques

C'est à notre Maître le Professeur MINET que revient le mérite d'avoir mis en œuvre cette thérapeutique nouvelle dans les cholécystites chroniques.

Les nombreuses guérisons obtenues depuis lors ont montré l'efficacité de cette médication et reculé encore davantage les limites que l'on pouvait fixer au rôle thérapeutique de l'héxaméthylènetétramine.

En même temps, les succès obtenus dans un pourcentage de cas variment élevé, dont les nombreuses observations rapportées ici même sont une preuve pour ainsi dire concrétisée, ont évité aux malades l'intervention toujours redoutée, et ont apporté chez la plupart d'entre eux des guérisons complètes, guérisons qui se sont maintenues jusqu'à présent, et dont certaines datent de 4, 5 et 9 ans.

En 1920, le Professeur MINET, devant un cas de cholécystite-lithiasique rebelle à tous les médicaments habituellement employés, rebelle aussi à la cure hydrominérale, eut le premier, l'idée d'essayer les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine dans ces affections.

Rappelons brièvement l'observation : il s'agissait d'une malade de 31 ans ,à l'hérédité et passé hépatiques très chargés, souffrant de cholécystite lithiasique depuis une dizaine d'années. Les signes cliniques qui appuyaient ce diagnostic étaient indiscutables.

Tous les traitements médicamenteux habituels étaient restés inefficaces ; l'opothérapie n'avait pas eu plus de

succès ; une cure à *Vichy* n'avait amené qu'une amélioration passagère.

La malade, découragée, était décidée à l'intervention; c'est à ce moment que le traitement par les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine fut institué.

Dès la cinquième injection une amélioration remarquable se manifeste ; les douleurs disparaissent.

A la quinzième injection la malade n'accuse plus aucun symptôme subjectif. On ne trouve plus aucun signe à l'examen.

La guérison obtenue s'est maintenue par la suite.

Cette observation fut publiée et le Professeur Minet concluait à cette époque :

« Nous n'avons pas la prétention de juger de la valeur « d'une méthode thérapeutique d'après une observa- « tion, et nous ne nous imaginons pas que toutes les « cholécystites chroniques vont désormais échapper au « bistouri du chirurgien.

« Nous croyons simplement, qu'avant d'enlever une « vésicule atteinte d'inflammation ancienne, on ne « court pas de risque à essayer *l'urotropine* en injec- « tions intra-veineuses.

« D'autres, sans doute, de même que nous, auront « l'agréable surprise d'assister à des guérisons dont le « moins qu'on puisse dire est qu'elle sont encoura- « geantes pour le médecin comme pour le malade. »

Depuis 1920, cette nouvelle méthode a été de plus en plus employée. Limichin, dans sa thèse, rapporte une douzaine d'observations de cholécystites chroniques soignées avec succès par l'héxaméthylènetétramine en injections intra-veineuses. Duthoit, en 1923, présente dans sa thèse, dix observations de cholécystites chroni-

ques traitées de la même façon avec des résultats excellents.

D'autres encore, devant les résultats publiés se sont servis du même traitement dans des affections similaires. Les résultats variables sans doute, étant donné le nombre, mais dont la majorité d'améliorations sensibles, sinon de guérisons est intéressante, ont démontré que les espoirs fondés en 1920 sur cette nouvelle méthode thérapeutique n'étaient pas vains.

Comment agit l'Héxaméthylènetétramine

Nous ne pouvons mieux faire pour expliquer cette action que de nous reporter aux travaux de DUTHOIT qui a étudié particulièrement la question.

Ses expériences avaient pour but de rechercher :

1° L'action bactéricide et l'action empêchante de l'héxaméthylènetétramine sur certaines cultures microbiennes ;

2° La valeur antiseptique de l'héxaméthylènetétramine chez l'être vivant ;

3° Enfin, si ces diverses propriétés antiseptiques étaient dues au dégagement de formaldéhyde auquel l'héxaméthylènetétramine donnait naissance ou plutôt à sa molécule elle-même.

En ce qui concerne l'action bactéricide et le pouvoir empêchant, l'expérimentation de DUTHOIT a porté sur des microbes dilués en milieu de RINGER : Bactérium coli, Bacilles typhiques et paratyphiques, A et B, Pneumobacille de Friedlander, et staphylocoque doré. La constance des résultats obtenus dans des expériences nombreuses a permis à l'auteur de conclure : « que « l'héxaméthylènetétramine a sur les microbes étudiés « (microbes énumérés ci-dessus) un pouvoir bactéricide « net, tel qu'une concentration de 2 % en RINGER, « milieu extrêmement favorable au maintien de la vita- « lité microbienne, tue tous les germes vivants en une « moyenne de quatre à dix jours suivant les espèces « considérées. »

Pour ce qui regarde l'action empêchante c'est-à-dire l'entrave que peut apporter l'héxaméthylènetétramine

au développement des microbes, sans les tuer, il a été prouvé, au cours d'autres expériences que l'héxaméthylènetétramine exerce cette action empêchante d'une façon très nette mais variable suivant chaque espèce microbienne.

Duthoit a trouvé, en effet, que pour une concentration de 1/1.000 du milieu en héxaméthylènetétramine, les bacilles typhiques, paratyphiques A et B, et même le staphylocoque et l'entérocoque sont arrêtés dans leur développement. Par contre, il faut que la concentration du milieu de culture soit supérieure à 1 %, en ce qui concerne le bactérium coli, pour noter des différences sensibles entre les tubes contenant de l'héxaméthylènetétramine et les tubes témoins.

In Vivo, les propriétés antiseptiques de l'héxaméthylènetétramine se sont révélées aussi nettes. Et pour ce qui nous intéresse, c'est-à-dire la vésicule et les voies biliaires, Duthoit nous a encore donné la preuve de cette action antiseptique. Il a fait dans ce but, des recherches bactériologiques sur la bile vésiculaire du chien, à l'état normal d'abord, puis après lui avoir injecté de l'héxaméthylènetétramine.

Ces différentes expériences ont conduit à la conclusion suivante :

Alors que la bile vésiculaire normale du chien favorise certaines cultures microbiennes (bactérium coli, bacilles typhiques, paratyphiques A et B, staphylocoques dorés), la bile du même chien auquel on a injecté 2 gr. 50 d'héxaméthylènetétramine acquiert des propriétés antiseptiques évidentes.

Cette dose de 2 gr. 50 d'héxaméthylènetétramine administrée par voie veineuse chez un chien d'environ 10 kgr. amène dans la bile de ce dernier une concentra-

tion en héxaméthylènetétramine qui peut varier de 0 gr. 161 % à 0 gr. 511 %.

On se rappelle d'autre part que *in vitro* une concentration de 1/1000 était déjà suffisante pour arrêter le développement des cultures microbiennes.

Les mêmes recherches faites sur la bile hépatique prélevée par fistule du cholédoque n'ont pas donné des résultats aussi probants. Cette bile possède, en effet, chez un sujet sain, un certain pouvoir empêchant. Toutefois il a été démontré au cours des mêmes expériences, que l'administration d'héxaméthylènetétramine augmentait très nettement ce pouvoir.

Toutes ces expériences ont été faites en milieu neutre et de ce fait, la théorie ancienne qui prétendait que l'Héxaméthylènetétramine tenait son pouvoir antiseptique de sa faculté de dégager du formol en milieu acide, s'est trouvée en défaut. De plus aucun des échantillons de bile vésiculaire ne renfermait de formol libre.

Quant aux conclusions auxquelles avait été amené Trendelenburg et que nous avons déjà citées, Duthoit les a renforcées puisqu'il a vérifié qu'en milieu franchement alcalin, l'héxaméthylènetétramine ne perdait rien de ses qualités bactéricides ni de sa valeur antiseptique. Dans ces conditions cependant, aucun dégagement de formaldéhyde ne s'est jamais produit.

Nous pouvons donc, après avoir exposé tous ces faits, conclure que : Contrairement à l'opinion de certains auteurs, Nicolaïer, Orlowski, His, Stern, Hanylik, l'Héxaméthylènetétramine en milieu biliaire n'agit pas par le formol qu'elle dégage, mais bien par sa présence seule, par sa propre molécule.

La Technique du Traitement

Nous avons déjà dit que l'administration de l'Héxaméthylènetétramine dans les cholécystites chroniques se faisait par injections intra-veineuses. Ce mode de traitement présente de nombreux avantages sur les autres voies d'absorption.

En effet, l'ingestion « *per os* » entraîne inévitablement dans l'estomac une décomposition partielle de la dose d'Héxaméthylènetétramine absorbée, d'où diminution de l'action effective de cette dernière. Et outre que le formol dégagé risque d'irriter inutilement la muqueuse gastrique, cette diminution que l'on ne peut évaluer empêche le contrôle rigoureux du traitement.

A notre avis, la voie buccale conserve toutes ses indications lorsqu'il s'agit de doses minimes d'entretien. Cette voie a pour elle la facilité avec laquelle elle permet aux malades, quelles que soient leurs occupations, de continuer à se soigner.

Quant aux injections sous-cutanées et intra-musculaires, la douleur qu'elles provoquent est une raison suffisante pour nous faire abandonner ces deux modes d'administration. Cependant nous reconnaissons qu'il est des cas où, devant l'impossibilité d'utiliser la voie veineuse, on peut être obligé d'y recourir.

L'injection intra-veineuse d'Héxaméthylènetétramine est, au contraire, absolument indolore. Elle évite, étant donné le pH élevé du sang, toute décomposition du médicament, et, par conséquent, on est certain que la dose injectée agira bien en totalité.

Elle permet, de plus, une action antiseptique plus

rapide, et une progression efficace des doses injectées, plus facile à observer.

Enfin, par la concentration élevée que seule permet d'atteindre la voie veineuse, on est assuré que l'on utilise au plus haut point toutes les propriétés antiseptiques et bactéricides de l'héxaméthylènetétramine.

La technique employée est la même que celle des injections intra-veineuses utilisée actuellement dans la pratique courante (cyanure de Hg, colloïdaux, etc...). La seule précaution à observer, est de pousser très lentement le liquide après s'être assuré qu'on est bien dans la veine.

La méthode du Professeur Minet consiste à faire trois séries de cinq injections (à raison d'une injection par jour) et de laisser un intervalle de cinq jours entre chaque série.

Les doses d'héxaméthylènetétramine employées sont progressivement croissantes, la progression réalisée dans la moyenne des cas est la suivante :

On fait une première série de cinq injections aux doses quotidiennes de :

0 gr. 50, 0 gr. 75, 0 gr. 75, 1 gr., 1 gr. 25

Cinq jours après la fin de la première série on fait une deuxième série d'injections aux doses quotidiennes de :

1 gr. 25, 1 gr. 25, 1 gr. 25, 1 gr. 50, 1 gr. 50

Un nouveau repos de cinq jours puis on fait la troisième et dernière série aux doses de :

1 gr. 50, 1 gr. 75, 2 gr., 2 gr., 2 gr.

Des ampoules toutes préparées existent actuellement dans le commerce et facilitent le travail du médecin. Pendant toute la durée du traitement, les malades sont mis au repos et au régime lacto-fruito-végétarien.

La paroi veineuse supporte d'ordinaire très bien ces injections et les quelques jours de repos que l'on laisse entre les séries suffisent pour éviter l'induration qui rendrait l'injection difficile sinon impossible.

La méthode que nous venons d'exposer a été employée dans toutes les observations que nous relatons.

Jamais on n'a eu à noter d'incident sérieux, à peine chez certains malades, quelques douleurs lombaires. Et les hématuries que redoutait Triboulet qui se basait sur les auto-expériences de Maguira (faites avec du formol) et non pas de l'héxaméthylènetétramine) ne sont pas à craindre surtout si l'on procède par doses progressivement croissantes, comme nous l'indiquons ci-dessus.

Les résultats

Les résultats obtenus dans le traitement des cholécystites chroniques par les injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine, suivant la technique que nous venons d'exposer en détails, nous ont paru très intéressants.

Nous avons tenu à rapporter la statistique publiée par le Professeur Minet, concernant les maladies qu'il a traités suivant cette méthode. Dans 65 cas de cholécystites chroniques soignées de cette façon, et dont nous venons de présenter la plupart des observations, il a obtenu 51 guérisons dont certaines datent déjà de plusieurs années, ce qui fait (en comptant les améliorations non durables comme des insuccès), 78 % de succès.

Les heureux résultats enregistrés par certains praticiens qui ont bien voulu nous communiquer quelques-unes de leurs observations n'ont pas servi à l'établissement de cette statistique.

Nous rappelons que la statistique la plus élevée jusqu'à ce jour, en ce qui concerne le traitement médical habituel des mêmes affections, ne compte que 30 % de bons résultats.

En comparant ces chiffres, il nous semble bien que la nouvelle méthode thérapeutique que nous avons étudiée dans cette thèse, présente une supériorité incontestable et que l'héxaméthylènetétramine nous a aidé à étendre encore davantage le domaine de la thérapeutique médicale.

Observations

(dues à l'obligeance du Professeur MINET)

I. — GUÉRISONS DURABLES

OBSERVATION I

Mme B... Madeleine, 42 ans, de Caudry, envoyée à mon cabinet par le Docteur Herlemont, le 16 juillet 1924.

Coliques hépatiques typiques, sans ictère, avec vomissements, environ dix crises depuis deux ans.

Céphalées et idées noires. Subictère avant les crises.

Il y a six mois a éliminé plusieurs calculs après une crise.

Région vésiculaire et creux épigastrique très sensibles. La palpation est rendue impossible par l'épaisseur de la paroi.

Je demande au Docteur Herlemont de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Ce traitement amène une amélioration rapide qui se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION II

M. B..., pharmacien, 41 ans, se présente à mon cabinet le 10 septembre 1922.

Douleur dans la région du foie depuis 18 mois. Pas d'ictère, constipation habituelle

Obèse (105 kilog.).

La palpation de la région vésiculaire révele une vésicule sensible du volume d'une orange.

Sur mon conseil, se fait faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 2 décembre 1922, pas de changement dans son état.

Je lui ordonne alors un repos complet, régime sévère et une autre série d'injections d'Uroformine.

Le 23 février 1923, après cette nouvelle série d'injections et un mois de repos à Nice, se sent beaucoup mieux. Plus de douleurs. La vésicule n'est plus accessible à la palpation.

La guérison se maintient en janvier 1929.

OBSERVATION III

Mme B... Mathilde, 37 ans, de Flers-Breucq, se présente à mon cabinet le 15 octobre 1925.

Depuis 1917, douleurs vives au creux épigastrique survenant par crises presque toutes les semaines, se prolongeant quelquefois une journée, et calmées seulement par les vomissements.

Il y a trois ans, une de ces crises a été suivie d'un ictère.

Région vésiculaire douloureuse à la palpation.

Une radio révèle une vésicule du volume d'une petite orange.

Sur ma demande, le Docteur Berthou lui fait une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine suivant le procédé habituel. Le 18 novembre 1925, n'a plus eu que quelques douleurs discrètes et se trouve beaucoup mieux.

Tous les signes locaux ont disparu. La guérison obtenue se maintient en janvier 1929.

OBSERVATION IV

M. B... Alexandre, 54 ans, de Haillicourt, se présente à mon cabinet le 9 septembre 1922.

Céphalée, étourdissements, cryesthésie, digère bien, pas de constipation, teint blafard, a maigri.

Rien de bien net, sauf un peu de sensibilité de la région vésiculaire.

N'a pas été amélioré par un traitement qu'il avait suivi pour dyspepsie hyperacide. Urine normale.

Je lui ordonne de l'Uroformine en comprimés.

Le 29 Juin 1923, se trouve beaucoup mieux, ne présente plus qu'une légère sensibilité au point vésiculaire.

Une série d'injections d'Uroformine, intra-veineuses, amène une guérison le 14 novembre, qui se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION V

Mme B... Odile, 54 ans, de Croix, se présente à mon cabinet le 13 janvier 1925.

Souffre du foie depuis des années ; nombreuses coliques hépatiques sans ictère. Digère mal, pas de vomissements, constipation habituelle.

Région vésiculaire et creux épigastrique douloureux à la palpation.

Une radio laisse soupçonner la présence de calculs.

Je demande au Docteur J. Faidherbe de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 3 mars 1925 son état s'est beaucoup amélioré. Digère bien. Plus de douleurs dans la région du foie, plus de coliques hépatiques. La palpation de la région vésiculaire et du creux épigastrique ne réveille plus aucune douleur.

La guérison se maintient en octobre 1928.

OBSERVATION VI

Mme B... Marie, 50 ans, de Lille, vient me consulter le 9 avril 1924.

Douleurs très violentes dans la région hépatique, surve-

nant par crises, avec irradiations vers le creux épigastrique et le rachis.

Souffre à peu près continuellement depuis novembre 1923.

Ictère après les crises, urines très colorées et peu abondantes (370 cc.).

Région vésiculaire tendue et sensible.

Je demande au Docteur Moitié de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 7 juin 1924, va très bien, n'a plus aucune douleur.

Des excès de table faits à Noël 1924 n'ont amené aucun trouble.

La guérison se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION VII

Mme C..., 23 ans, de Lillers, vient me consulter le 2 décembre 1923.

Colique hépatique violente il y a quelques jours, sans ictère ni vomissements. Digère très mal depuis ces derniers mois.

La palpation révèle une région vésiculaire très sensible, on sent une tuméfaction du volume d'un œuf, dure et douloureuse.

Une radio faite à ce moment permet d'assurer qu'il s'agit bien de la vésicule, on n'aperçoit pas d'ombre calculeuse nette.

Urine normale.

Un chimisme gastrique met en évidence une légère hyperacidité.

L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal.

Traitement : injections intra-veineuses d'Uroformine suivant la technique habituelle.

Le 4 juin 1924, va beaucoup mieux. Disparition complète

de tous les phénomènes douloureux après les premières injections. Digère bien. Plus aucun trouble hépatique, depuis cette époque.

OBSERVATION VIII

Mme C..., 40 ans, de Bruay-sur-Escaut, envoyée à mon cabinet par le Docteur Schultz, le 18 octobre 1922.

Se plaint de vertiges, même le matin au lit, de bourdonnements d'oreilles, de céphalée. Idées noires.

Rien au cœur ni aux poumons.

Région vésiculaire très douloureuse. La palpation permet de sentir une vésicule du volume d'une orange.

Une radio montre qu'il n'y a rien du côté de l'estomac et que le point sensible est bien vésiculaire.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide.

Cette guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION IX

M. C... Charles, 53 ans, de Mailly-Maillet.

Je suis appelé en consultation auprès de lui le 16 février 1925.

Colique hépatique typique qui a duré deux jours, avec poussée fébrile jusqu'à 40°. A eu déjà plusieurs crises. Très bon état général.

La palpation de la région vésiculaire révèle une vésicule grosse et douloureuse.

Je demande à son médecin, le Docteur Eissendeck de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Guérison rapide qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION X

Mme C..., 30 ans, de Seclin, envoyée à mon cabinet par le Docteur Dufour, le 6 mai 1924.

Coliques hépatiques typiques depuis plus de 10 ans, avec ictère. La dernière date de deux jours. L'ictère dure encore.

Grosse vésicule très sensible. Urine Bilieuse.

Une radio ne donne pas de renseignements précis.

Quinze injections d'Uroformine selon le procédé habituel.

Guérison rapide qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XI

M. D... Georges, 34 ans, de Tourcoing, envoyé à mon cabinet par le Docteur Vienne, le 22 mai 1925.

Depuis un an se plaint d'avoir perdu l'appétit, amaigrissement, quelques vomissements de temps en temps après les repas. Pas de constipation.

Rien aux poumons.

L'examen radioscopique de l'estomac ne montre rien d'anormal, la traversé digestive est accélérée.

La palpation révèle une vésicule augmentée de volume, tendue, sensible.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine avec une cure de repos à la campagne amène la guérison (juillet 1925).

Cette guérison se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XII

M^me^ D... Céline, 52 ans, de Roubaix, se présente à mon cabinet le 2 mars 1926.

Depuis plusieurs années, douleurs continues dans la région hépatique, avec crises paroxystiques accompagnées de nausées. Ictère au cours d'une de ces crises. Constipation habituelle. Bon état général. Digère bien.

La palpation de la région vésiculaire ne donne pas de résultat bien net, sauf un peu de sensibilité.

Sur ma demande, le Docteur Druesne lui fait une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Guérison rapide qui se maintient en novembre 1928 (malgré un régime mal suivi m'écrit le médecin-traitant).

OBSERVATION XIII

M. D... Gilbert, 19 ans, de Pont-à-Vendin, se présente à mon cabinet le 23 mai 1923.

Depuis cinq mois, à la suite d'un ictère qui a duré dix jours, a des douleurs vives par crises dans la région hépatique, surtout après les repas ; a maigri.

Subictère généralisé.

Région vésiculaire tendue et sensible.

Une radio ne donne pas de résultat.

Urine normale.

Les recherches faites dans le sang (résistance globulaire, cholémimétrie) ne révèlent rien d'anormal.

Traitement : Uroformine intra-veineuse.

Le 31 janvier 1925, n'a plus d'ictère. La vésicule a considérablement diminué de volume et n'est plus sensible. A grossi, se sent très bien.

La guérison se maintient en janvier 1929.

OBSERVATION XIV

M^me^ D... Zoé, 33 ans, de Saint-André, m'est envoyée par le Docteur Chuffart, le 4 juin 1921.

Depuis quinze mois, après son deuxième accouchement, série de coliques hépatiques avec ictère de plus en plus prononcé, fièvre, amaigrissement. La vésicule est enlevée en 1921, elle est bourrée de calculs.

Malgré l'intervention, des douleurs réapparaissent, accompagnées de poussées fébriles et d'aggravation de l'état général.

Deux séries d'injections intra-veineuses d'Uroformine remettent la malade définitivement sur pieds.

OBSERVATION XV

M. D..., avocat, 50 ans, vient à ma consultation le 3 décembre 1921.

Il y a quatre mois, petite colique hépatique suivie d'ictère pendant un mois. Cure à Vichy. Persistance des troubles dyspeptiques et de douleurs dans l'hypocondre droit. Vésicule grosse comme le poing, très sensible à la pression.

Je demande à son médecin, le Docteur Poupart d'Hazebrouck de lui faire des injections intra-veineuses d'Uroformine.

Guérison complète et rapide.

Petite rechute en mars 1922 à la suite de quelques bons dîners. Une seconde série d'injections d'Uroformine en a facilement raison.

La guérison se maintient depuis lors.

OBSERVATION XVI

M^me^ D..., 31 ans, soignée en consultation avec le Docteur Dehove.

Parents atteints tous deux de lithiase biliaire.

Début des coliques hépatiques en 1911, après un accouchement ; elles deviennent plus fréquentes en 1913 et sont alors traitées par un curé guérisseur, qui utilise un massage électrique (?) de l'abdomen. En 1920, les crises réapparaissent, de plus en plus nombreuses ; un ictère à peu près chronique s'installe ; la palpation révèle une vésicule grosse et douloureuse ; la température oscille entre 37° et 38°.

Amélioration importante dès la cinquième injection d'Uroformine. Puis guérison complète avec disparition de

tous les signes objectifs et subjectifs. Cette guérison se maintient en janvier 1929.

OBSERVATION XVII

Mme de C..., 54 ans, vient me consulter le 21 mars 1921 pour des crises douloureuses epigastriques, durant quinze à vingt minutes, deux ou trois fois par jour, avec des nausées et parfois des vomissements.

Subictère. Hypocondre droit tendu et sensible, avec point cystique très net.

Le Docteur Dupret lui fait, sur ma demande, une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine. La guérison est rapide et définitive.

OBSERVATION XVIII

M. D... Paul, 42 ans, de Croix, vient me consulter le 24 novembre 1926.

Souffre du foie depuis deux ans. Douleurs très vives survenues par crises, avec vomissements. Subictère conjonctival chronique. Digère bien. Selles souvent en diarrhée.

Région vésiculaire un peu sensible.

Traces d'urobiline dans les urines.

Une radio montre une grosse vésicule, avec présence probable de calculs.

On lui fait à ma demande une série d'injections intraveineuses d'Uroformine.

Sa guérison obtenue dès la neuvième injection, avec disparition de tous les signes objectifs et subjectifs se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XIX

Mme D... Berthe, de Tourcoing, envoyée à mon cabinet par le Docteur Desurmont, le 7 juin 1926.

Plusieurs coliques hépatiques depuis un an. Il y a six semaines, colique hépatique plus violente que les précédentes, syncopale, accompagnée de quelques vomissements et d'ictère. Pas de fièvre. Constipation habituelle.

Région vésiculaire sensible.

Subictère conjonctival.

Deux séries d'injections intra-veineuses d'Uroformine amènent une guérison qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XX

Mme D... Madeleine, 40 ans, de Lomme se présente à mon cabinet le 6 juin 1925.

Souffre de l'estomac depuis un an, a des vomissements bilieux et glaireux très fréquents. A maigri de 16 kilog. Selles liquides plusieurs fois par jour.

Très gros foie, douloureux, bord inférieur au niveau de l'ombilic. Le point le plus sensible se trouve dans la région vésiculaire.

Rien aux poumons ni à l'estomac.

Une radio ne fait que confirmer le siège du point douloureux qui est bien vésiculaire.

A ma demande, son médecin-traitant lui fait une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 20 juillet 1925, va beaucoup mieux, digère bien, est plutôt constipée. Foie normal non douloureux.

En mars 1926 avait grossi de 10 kil. La guérison se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XXI

M. D... Fernand, 40 ans, de Roubaix vient me consulter le 2 février 1928.

Depuis cinq mois a des douleurs dans la région hépatique,

est surmené, fait beaucoup d'auto. N'a pas maigri. Aucun autre symptôme.

Foie augmenté de volume, non sensible, la palpation de la région vésiculaire rendue difficile par la contracture des muscles ne réveille aucune sensibilité. Une radio montre un estomac normal, une vésicule très volumineuse bien visible mais sans ombres calculeuses précises.

Traitement : injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 20 mars 1928, va très bien sauf quelques petits lancinements de temps en temps. Foie normal, ventre très souple.

En novembre 1928, continue d'aller très bien.

OBSERVATION XXII

Mme G... Marie, 42 ans, de Wattrelos, envoyée à mon cabinet par le Docteur Bauvin, le 22 décembre 1926.

Depuis un an se plaint de céphalée continuelle surtout marquée la nuit. Vomissements glaireux. Constipation habituelle. A beaucoup maigri depuis trois mois. Asthénie. Léger subictère conjonctival.

Région vésiculaire très sensible. On sent à la palpation une masse dure et très douloureuse.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Les urines sont normales.

Une radio montre un estomac atonique et surtout des ombres suspectes dans la région vésiculaire.

Trois séries d'injections intra-veineuses d'Uroformine faites à un mois d'intervalle amènent la guérison qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXIII

Mme G..., 38 ans, de Roubaix, vient me consulter le 23 novembre 1920, sur le conseil du Docteur Fauverghe.

Elle a eu des coliques hépatiques entre 15 et 20 ans, et a fait plusieurs cures à Vichy.

Dans la région vésiculaire on sent une tuméfaction du volume d'un œuf, rénitente, très sensible. Le foie déborde de deux travers de doigt.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène la disparition des divers troubles et des signes locaux. Une grossesse peut évoluer quelques mois après sans incident. Pas de rechute.

OBSERVATION XXIV

Mme G..., de Tournai, amenée à mon cabinet par le Docteur Decherf, le 23 octobre 1925.

Coliques hépatiques depuis plusieurs années, environ une crise par an, accompagnée chaque fois de subictère et d'une poussée fébrile atteignant 40°, nausées fréquentes en dehors des crises.

Deux cures à Vichy ont amené chaque fois une réaction vive avec subictère.

Point vésiculaire très net. Rien ailleurs.

Une radio ne donne pas de renseignements précis.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène la guérison qui se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XXV

M. H..., 49 ans, de Roubaix, m'est envoyé par le Docteur Fauverghe.

Il y a quinze jours, ictère avec colique hépatique. Un médecin anglais porte le diagnostic de gomme du foie avec cholécystite calculeuse.

Foie débordant de quatre travers de doigt, non douloureux. Vésicule sensible, du volume de deux poings. Rate percutable sur 6 à 7 c/m de hauteur.

Bordet Wasserman négatif.

Guérison rapide et durable par une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

OBSERVATION XXVI

M. H... Henri, 41 ans, de Méricourt-sous-Lens, vient me consulter le 7 novembre 1924.

Depuis longtemps souffre dans la région du creux épigastrique. Digère bien sans douleur. Selles normales. Urines quelque fois très colorées. Léger subictère.

La palpation de la région vésiculaire révèle une masse volumineuse, dure, sensible pas très bien limitée. Rien d'anormal ailleurs.

Réaction de Bordet Wasserman négative.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène promptement la guérison qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXVII

M. H... Charles, 54 ans, de Flers-Breucq, vient me consulter le 19 octobre 1925.

Se plaint depuis quelque temps de crampes d'estomac. Ces douleurs sont accompagnées de vomissements aqueux et glaireux. Digère assez bien. Constipation opiniâtre. A maigri de 5 kil. en quelques mois.

La région vésiculaire est tendue et très sensible.

Rien au cœur. L'examen de l'appareil pulmonaire révèle quelques signes de bronchite.

Une radio montre un estomac hypertonique, et permet de bien localiser le point douloureux dans la région vésiculaire.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine faites par le Docteur Berthou, amène la disparition de tous

les phénomènes douloureux et la guérison se maintient en janvier 1929.

OBSERVATION XXVIII

M. L... Gaston, 41 ans, de Cambrai, envoyé à mon cabinet par le Docteur Goupil, le 31 janvier 1925.

Deux crises de coliques hépatiques depuis deux mois et demi ; la dernière date de quinze jours. Chaque crise s'accompagne de subictère. Pas de fièvre. Digère bien ; pas de constipation.

Urobiline et indican dans les urines.

L'examen des autres appareils ne révèle rien d'anormal.

Une série d'injections intraveineuses d'uroformine amène rapidement la guérison qui se maintient en novembre 1928. 1928.

OBSERVATION XXIX

Mlle L... Marguerite, 36 ans, de Douai, vient me consulter le 9 juillet 1924.

Crampes d'estomac depuis quinze ans. A eu il y a deux ans une crise de coliques hépatiques bien nettes avec irradiation à l'épaule droite. Pas d'ictère. Diarrhée après les crises. A maigri de seize kilog. en 10 ans. Digère assez bien.

Région vésiculaire sensible, aucun autre symptôme.

Présence d'urobiline dans les urines.

Deux séries d'injections intra-veineuses d'Uroformine à quelques mois d'intervalle amènent la disparition de tous les phénomènes douloureux. Cette guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXX

M. L..., 48 ans, boucher à Roubaix, m'est envoyé le 20 septembre 1920 par le Docteur Fauverghe.

Ancien paludéen. Première colique hépatique en mai 1918 ; puis une autre en février 1919. Trois cures à Vichy n'améliorent guère son état.

Subictère conjonctival. Foie gros et sensible. Région vésiculaire tendue et très douloureuse.

Disparition de tous les signes dès la cinquième injection d'Uroformine. La guérison se maintient aujourd'hui.

OBSERVATION XXXI

Mme L... Clémence 62 ans.

Je suis appelé en consultation auprès d'elle en juillet 1920.

Passé hépatique très chargé. Souffre depuis plus de 10 ans. Crises de coliques hépatiques se succédant à des intervalles qui varient de trois semaines à un mois.

La dernière crise pour laquelle je suis appelé est très violente, elle tient la malade au lit et s'accompagne d'un ictère léger, de fièvre et de vomissements.

Les urines sont bilieuses.

Le bord inférieur du foie déborde les fausses côtes de trois travers de doigt sur la ligne mamelonnaire : La palpation est douloureuse.

Je fais faire quinze injections intra-veineuses d'Uroformine suivant le procédé habituel. Dès la dixième injection le foie a repris son volume normal, l'ictère a disparu, il n'y a plus de fièvre.

La guérison obtenue dès ce moment se maintient toujours.

OBSERVATION XXXII

M. L... Marcel, 34 ans, d'Hellemmes, se présente à mon cabinet le 13 février 1925.

Coliques hépatiques très nettes depuis dix mois. Digère assez bien. Pas de constipation ; pas maigri.

La palpation révèle un point vésiculaire douloureux très net. Une radio montre une vésicule du volume d'un œuf.

Urine normale.

Le Docteur Poirot, sur ma demande, lui fait une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 28 mars 1925, va beaucoup mieux. Disparition complète des douleurs. A grossi. On ne trouve plus aucun symptôme localement. La guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXXIII

M. L... Jules, 45 ans, de Lille, vient me consulter le 25 mars 1924.

Depuis quinze jours se plaint de douleurs au creux épigastrique. Il y a deux jours a eu une crise de douleurs très vives avec syncope. Ces douleurs ont duré une demi-heure environ.

Région vésiculaire très tendue, très douloureuse. Aucun autre signe subjectif.

Une radio confirme le siège de la douleur localisée non à l'estomac mais bien au point vésiculaire et laisse supposer l'existence de calculs.

Deux séries d'injections intra-veineuses d'Uroformine faites à deux mois d'intervalle amènent la guérison.

Cette guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXXIV

Mlle L... Yvonne, 25 ans, de Inchy, vient me consulter le 20 juin 1924.

Depuis quatre mois a quelques douleurs dans le flanc

droit. Ictère qui dure depuis cette époque avec décoloration des selles.

La région épigastrique bombe à droite, la palpation permet de sentir une tuméfaction arrondie très dure et très sensible.

Une radio montre qu'il s'agit de la vésicule.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène la guérison qui se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXXV

Mme M..., 64 ans, de Montreuil-sur-Mer, vient me consulter le 25 juillet 1922.

Plusieurs coliques hépatiques il y a quelques années. Depuis lors, sensation constante d'endolorissement au creux épigastrique, avec exacerbation après les repas. Selles parfois décolorées. Pas d'ictère. Vésicule du volume d'une orange.

Je demande à son médecin, le Docteur Brulin, de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine. Après cette série, disparition des signes subjectifs, la vésicule n'est plus sensible ; son volume est celui d'un petit œuf. Elle n'est plus accessible à la palpation après une deuxième série d'injections.

OBSERVATION XXXVI

M. M..., 43 ans, de Croix, vient me consulter le 2 février 1924.

Coliques hépatiques à répétition depuis déjà quelques années chez un ancien paludéen. Il y a deux ans, a fait un ictère à la suite d'une colique hépatique. La dernière colique date de quinze jours. Teint subictérique, asthénie assez marquée quoique l'état général paraisse bon.

La palpation montre un foie hypertrophié et une région vésiculaire très tendue, on sent dans la profondeur une masse volumineuse dure et douloureuse.

L'analyse des urines révèle la présence de scatol.

Rien aux autres appareils.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène la disparition complète de tous les troubles hépatiques suivie d'une amélioration progressive de l'état général. Cette amélioration se maintient toujours.

OBSERVATION XXXVII

M. M... Maurice, 40 ans, de Bruay-les-Mines, envoyé à mon cabinet par le Docteur Hernu, le 7 septembre 1922.

Coliques hépatiques typiques depuis huit ans. Le subictère qu'il présentait a disparu. A beaucoup maigri (20 kil.).

La palpation de la région vésiculaire permet de sentir une vésicule du volume d'un œuf, peu sensible.

Urine normale.

Son médecin lui fait, à ma demande, une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 14 novembre 1922, va beaucoup mieux. A grossi de 7 kil. On ne sent plus la vésicule.

La guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XXXVIII

Mlle P..., 25 ans, de Neuville-sous-Montreuil, m'est envoyée par le Docteur Brulin, le 13 septembre 1922.

Malaises dyspeptiques ; subictère assez fréquent. Vésicule grosse comme le poing et extrêmement sensible à la palpation. Urine normale.

Une première série d'injections amène une amélioration notable, une deuxième la guérison définitive.

OBSERVATION XXXIX

Mlle P..., 25 ans, de Saint-Omer, vue le 17 décembre 1921.

Colique hépatique avec ictère de trois mois, il y a deux ans. Depuis lors, douleurs épigastriques, nausées, troubles dyspeptiques, amaigrissement. Vésicule du volume d'un gros poing très sensible à la palpation.

Je demande au Docteur Béra de lui faire quinze injections intra-veineuses d'Uroformine. Dès la septième injection, elle « ressent un bien être complet ». La guérison est définitive.

OBSERVATION XL

M. R..., 25 ans, de Béthune, vient me consulter le 14 novembre 1922.

Il y a un mois, ictère léger, guéri en quelques jours. Rechute quinze jours après. Pendant tout ce mois, série de crises douloureuses avec vomissements ; selles décolorées ; urines bilieuses. Enorme vésicule douloureuse descendant jusqu'à l'ombilic.

Je demande au Docteur Fleury de lui faire une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Je revois le malade le 16 janvier 1923. Disparition des signes subjectifs, la vésicule a encore le volume d'une poire.

Guérison complète après une deuxième série d'injections.

OBSERVATION XLI

Mme R... Alix, 47 ans, de Quiévy, vient me consulter le 15 septembre 1923.

Douleurs dans la région hépatique depuis un an. Pas de vomissement. Constipation opiniâtre. A beaucoup maigri.

Région vésiculaire sensible à la palpation. Aucun autre signe. Urine normale.

Une radio confirme le siège du point douloureux qui est bien vésiculaire.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène la guérison qui se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XLII

Je suis appelé en consultation par le Docteur Parmentier, le 13 mars 1925, auprès de Mme S..., 35 ans, de Lannoy.

Coliques hépatiques typiques depuis plusieurs années. L'ictère qui a suivi les deux dernières crises dure encore. Ces crises avaient été accompagnées de fièvre (38°5).

La palpation de la région vésiculaire révèle une vésicule augmentée de volume et douloureuse.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide.

Une grossesse ultérieure n'a amené aucun trouble hépatique. La guérison se maintient en décembre 1928.

OBSERVATION XLIII

Mme T..., 27 ans, de Lille, me consulte le 8 avril 1922 pour des troubles dyspeptiques rebelles ; une intervention chirurgicale a été proposée. Plusieurs poussées de subictère se sont produites.

Vésicule volumineuse et très sensible à la pression. Une radiographie confirme ce diagnostic. Pas de calculs visibles sur le cliché. Urines légèrement bilieuses.

On fait quinze injections intra-veineuses d'Uroformine. La guérison de tous les signes est rapide et durable.

OBSERVATION XLIV

M. T..., 50 ans, d'Arras, vient à mon cabinet le 1er mars 1922.

Crises hépatiques à répétition depuis deux ans. Amaigrissement. Teint cholémique. Vésicule douloureuse du volume d'un gros poing. Urine normale.

Le Docteur Chateau fait une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine. Une amélioration considérable s'en suit ; le 27 mars 1922, c'est à peine si la vésicule a encore le volume d'un œuf de poule. Une seconde série d'injections complète et rend durable ce résultat.

OBSERVATION XLV

Mme T... Virginie, 40 ans, de Bailleul-Sire-Berthoult, vient me consulter le 19 novembre 1925.

Coliques hépatiques depuis plusieurs années, peu de vomissements, pas d'ictère ni de poussées fébriles. Constipation très prononcée. Eprouve une gêne constante dans la région hépatique.

Vésicule très volumineuse et très sensible à la palpation.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide qui se maintient en juillet 1928.

OBSERVATION XLVI

M. V... Henri, 44 ans, de Roubaix, se présente à mon cabinet le 9 septembre 1924.

Coliques hépatiques depuis deux ans accompagnées de nausées. Digère mal ; constipation habituelle.

Il y a un an, après une crise est apparu un ictère qui a duré un mois.

La palpation montre une région vésiculaire tendue et douloureuse. Une radio permet de confirmer le siège du point douloureux qui est bien vésiculaire.

Traitement : une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine.

Le 31 octobre, va très bien ; n'a plus eu de colique hépatique, aucun malaise. La guérison se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XLVII

M. V... Jules, 27 ans, de Roubaix, envoyé à mon cabinet par le Docteur Swynghedauw, le 3 juillet 1923.

A eu il y a huit jours une crise de coliques hépatiques violentes avec syncope. Cette crise avait été précédée et a été suivie de diarrhée.

La palpation révèle une vésicule tendue mais peu douloureuse. Aucun autre signe. Une radio ne donne pas de renseignements nets.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide qui se maintient actuellement.

OBSERVATION XLVIII

Mme V..., 49 ans, de Lille. Vue en consultation avec le Docteur Moitié, le 24 novembre 1924.

Coliques hépatiques à répétition depuis trois ans.

La palpation montre une région vésiculaire très tendue et douloureuse.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide qui se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION XLIX

Mme V... Aline, 32 ans, de Roubaix, envoyée à mon cabinet par le Docteur Fauverghe, le 16 septembre 1925.

Il y a un an a eu une crise de coliques hépatiques très prolongée après un premier accouchement.

Est à nouveau enceinte de deux mois environ et depuis ce temps a eu six nouvelles crises. Pas d'ictère, quelques nausées. Pas maigrie, a eu un peu de fièvre au cours de quelques crises.

La palpation met en évidence un point vésiculaire très net.

Une radio montre une vésicule du volume d'un œuf, bien visible sur le bord inférieur du foie.

Traces d'urobiline dans les urines.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une guérison rapide en moins d'un mois. Cette guérison se maintient en novembre 1928.

OBSERVATION L

M. W..., 46 ans, entrepreneur. Vu en consultation le 1er février 1923 avec le Docteur Dehorter.

A eu quatre grandes coliques hépatiques.

Obèse. Congestif. Hypertendu.

Vésicule du volume d'une orange, douloureuse à la palpation.

Urine normale. Urée sanguine : 0,281.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine fait disparaître la tumeur vésiculaire. Pas de rechute.

Mort en asystolie en octobre 1927.

OBSERVATION LI

Mme L..., 38 ans, de Lille, vient me consulter le 21 janvier 1926.

Coliques hépatiques à répétition, ayant débuté il y a environ cinq ans. Ces crises se reproduisent depuis quelques temps à peu près tous les quinze jours et ont une durée variant de un quart d'heure à quelques heures. Elles

sont accompagnées de vomissements bilieux. Pas d'ictère; constipation habituelle. Amaigrissement notable depuis le début de ces crises.

La palpation révèle une sensibilité anormale de toute la région vésiculaire avec un point plus douloureux nettement localisé.

Une radiographie décèle une vésicule augmentée de volume, mais ne donne pas de renseignements précis quant à la présence de calculs.

Traitement : injections intra-veineuses d'Uroformine.

L'amélioration obtenue dès la cinquième injection avec disparition de tous les symptômes se maintient depuis cette époque.

Observations

(dues à l'obligeance du Docteur BRASSEUR, d'Aniche)

OBSERVATION LII

Il s'agit d'une lithiasique ancienne déjà, et qui depuis six mois, faisait crise sur crise de coliques hépatiques. Au cours des deux derniers mois, les douleurs avaient pris un caractère continu subictère assez marqué. L'alimentation était devenue impossible.

Dans les deux dernières semaines, chaque crise importante s'accompagnant de fièvre et d'agitation confinant au délire.

Avant de confier la malade au chirurgien, je voulus essayer les injections intra-veineuses d'Uroformine suivant la technique du Professeur MINET.

Ce traitement a amené une guérison complète avec disparition des douleurs et de l'ictère. La malade qui peut s'alimenter a vite repris de l'embonpoint.

OBSERVATION LIII

Mme C..., 39 ans.

Souffre d'une lithiase biliaire consécutive à une grossesse. Devant la répétition des crises, j'institue le traitement par les injections intra-veineuses d'Uroformine.

Dès la troisième injection, les douleurs disparaissent et ne se sont plus reproduites depuis mars 1921.

OBSERVATION LIV

Mme D..., 38 ans, vient me consulter en mars 1921.

Cette dame, atteinte depuis plusieurs mois de crises fréquentes de coliques hépatiques vient me réclamer d'elle-même le traitement par les injections intra-veineuses d'Uroformine, en mars 1921.

Dix injections suffirent pour amener la disparition complète des crises.

OBSERVATION LV

Mme P..., 60 ans, me fait appeler en août 1921.

Atteinte de maladie de Basedow, cette femme fait en outre depuis plusieurs mois des crises de coliques hépatiques répétées et très violentes, soignées par un confrère.

Je suis appelé à l'occasion d'une nouvelle crise.

A l'examen, le foie est un peu volumineux. La vésicule est augmentée de volume. Il y a du subictère.

Je la traite par les injections intra-veineuses d'Uroformine.

Dès la douzième injection tous les symptômes ont disparu. La vésicule n'est plus palpable, aucune douleur. La malade peut s'alimenter normalement et reprendre ses occupations.

OBSERVATION LVI

Mme Ph., 33 ans.

Passé litniasique très chargé. A déjà fait des crises de coliques hépatiques répétées en 1917 et 1918. En 1920, elle refait des crises de coliques hépatiques presque journalières qui nécessitent chaque fois des injections de morphine. La malade présente un subictère continu et des poussées fébriles fréquentes.

L'alimentation est devenue impossible.

Tous les traitements connus de la lithiase biliaire avaient été essayés en vain. Je propose à la malade les injections intra-veineuses d'Uroformine avant de proposer une intervention.

Dès la sixième injection, on note une amélioration caractérisée par la disparition des douleurs.

Deux séries d'injections amènent une guérison complète qui s'est maintenue.

OBSERVATION LVII

Mme D..., 65 ans, d'Auberchicourt.

Je suis appelé auprès d'elle en septembre 1927. Coliques hépatiques à répétition depuis plusieurs années. Les crises sont accompagnées fréquemment d'ictère et de poussée fébrile.

Etat général peu brillant avec amaigrissement très prononcé. La malade n'ose plus manger.

Lorsque je la vois, elle vient d'avoir une crise suivie d'un ictère.

La région vésiculaire est très douloureuse à la palpation. Comme traitement je lui fais trois séries d'injections intra-veineuses d'héxaméthylènetétramine avec un repos de 10 jours entre chaque série.

Une grande amélioration est obtenue dès le début de ce traitement. Les douleurs disparaissent et la malade peut s'alimenter.

La vésicule n'est plus douloureuse.

En décembre 1928, elle a présenté une ébauche de crise qui s'est calmée tout de suite.

La malade va très bien depuis cette époque.

OBSERVATION LVIII

Mme P..., 35 ans, de Monchecourt.

Je suis appelé auprès d'elle le 5 août 1928.

Cette dame, d'aspect robuste, présente depuis trois ans, des crises de coliques hépatiques très violentes, se succédant à des intervalles de moins d'un mois et accompagnées souvent d'ictère et de fièvre.

L'état général commence à s'altérer, la malade n'osant plus manger. D'ailleurs l'appétit a diminué, et les digestions sont devenues très difficiles.

Vomissements fréquents.

L'examen révèle une légère anémie.

A la palpation, on trouve une région vésiculaire très sensible.

Je traite cette malade par les injections intra-veineuses d'Uroformine.

Dès les premières injections, une amélioration notable se produit. Les douleurs disparaissent, l'appétit revient, et les digestions deviennent plus faciles. La malade grossit.

A l'examen, la palpation de la région vésiculaire ne réveille plus qu'une très légère sensibilité.

Une deuxième série d'injections amène une guérison complète qui se maintient depuis cette époque.

II. — AMÉLIORATIONS NON DURABLES

(Due à l'obligeance du Professeur MINET)

OBSERVATION LIX

Mme D... Aurore, 54 ans, de Croix, est amenée à mon cabinet par le Docteur Swynghedauw, le 3 janvier 1925.

Coliques hépatiques depuis longtemps. La dernière crise a été accompagnée d'un ictère qui a duré plusieurs semaines.

Région vésiculaire très tendue et très douloureuse.

Une radio ne donne pas de renseignement.

Traitement : injections intra-veineuses d'Uroformine.

Ce traitement a été suivi d'une amélioration très nette avec disparition complète des crises pendant plus d'un an.

En septembre 1926, elle refait une crise, suivie de quelques autres depuis, moins violentes.

OBSERVATION LX

Mme R..., 43 ans, de Bruay-les-Mines, vient me consulter le 16 juin 1928.

Coliques hépatiques chez une dyspeptique ancienne.

Vésicule douloureuse, énorme, atteignant le volume de deux poings.

Traitement : Injections intra-veineuses d'Uroformine.

L'amélioration obtenue dès les premières injections est caractérisée par la disparition complète des douleurs, diminution de volume de la vésicule devenue indolore.

Cette amélioration se maintient jusqu'en septembre.

A cette époque apparaissent de nouveau des crises très violentes, avec ictère à rechutes.

Une cholécystectomie est alors jugée nécessaire. Cette intervention amène une guérison complète.

OBSERVATION LXI

Mme V..., 35 ans, d'Avesnes-lez-Aubert, envoyée à mon cabinet par le Docteur Pinchart, le 5 juin 1926.

Coliques hépatiques depuis un an, sans ictère, ni fièvre. Les crises ont été surtout violentes en février et en mars.

La région vésiculaire est sensible. La palpation montre une vésicule du volume d'un œuf. Une radio confirme le diagnostic et laisse soupçonner la présence d'une quantité de petits calculs.

Rien à l'examen des autres appareils. Urine normale.

Une série d'injections intra-veineuses d'Uroformine amène une amélioration rapide.

Le 21 juillet 1926, on ne trouve plus aucun signe local et l'état général est bien meilleur.

Ultérieurement, quelques crises de coliques hépatiques peu violentes réapparaissent à des intervalles irréguliers.

Conclusion

D'après ce que nous avons exposé dans cette thèse, il nous semble que l'origine des cholécystites chroniques, calculeuses ou non, se trouve dans une infection de la vésicule biliaire, due à des germes plus ou moins variés, amenés par des voies différentes et dont le début peut remonter à une époque lointaine.

A notre avis, le défaut des thérapeutiques habituelles, médicales ou chirurgicales, ne visant qu'à l'éxérèse ou au drainage de la vésicule, est de laisser subsister dans le reste des voies biliaires et dans les divers autres organes, une infection qui viendra de nouveau tôt ou tard, léser la cellule hépatique.

L'héxaméthylènetétramine par ses propriétés antiseptiques, que nous avons dans notre étude, mises une fois de plus en lumière, par son innocuité, son élimination par la bile, sa diffusibilité dans tout l'organisme, nous semble tout indiquée dans le traitement de ces affections.

D'autre part, la voie intra-veineuse nous paraît préférable, autant par sa rapidité d'action et par la concentration élevée qu'elle permet d'atteindre dans la bile, que par son modee d'administration absolument indolore.

Les résultats obtenus ont répondu pleinement aux

espoirs fondés sur cette thérapeutique. En effet, comme nous le rapportons dans ce travail, sur 65 cas traités par cette méthode, le Professeur MINET a obtenu 51 guérisons, soit 78 % de succès, statistique nettement supérieure à celles qui ont été dressées d'après d'autres thérapeutiques.

Ce traitement, du reste, n'expose à aucun danger, et le malade l'accepte plus volontiers que l'intervention qui l'effraie et lui fait courir, malgré tout, un certain risque.

VU : BON A IMPRIMER :
Le Président du Jury de Thèse,
JEAN MINET.

VU : *Le Doyen*,
CH. DUBOIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

Bibliographie

ABELY. — « Posologie de l'uroformine dans l'encéphalite épidémique ». (Bull. soc. clin. de méd. Ment. XIV, 1926, p. 57).

ACHARD H.-P. — « Note sur l'emploi en chirurgie générale des injections intra-veineuses d'urotropine ». (Progrès Médical, 1918).

AMATO (D'). — « Cholécystitis ». (Journal Américain Médical Association, 4 Octobre 1926, n° 83, p. 1.113).

ANDRAL. — « Du développement rapide des tissus accidentels ». (Arch. gén. de méd. I, II, p. 205. Maladies des voies d'excrétion de la bile 1829).

ASCHOFF. — « Uber die Entstehung der Gallensteine ». (Klin. Woch, 1922, n° 27, p. 1.345).

AUSTIN. — « The dose of Héxaméthylénamin ». (New-York, med. journ. 1914. XCIX, p. 633).

BACHMAN. — « Diagnosis of cholecystic Disease ». (Virginia médical, Richmond, déc. 1926, p. 576).

BACHMEISTER. — « Zur Genese der Gallensteine ». (Munch. med. Woch. 1908, n° 17).

BARCELLOS. — « Do emprego anti infectuoso da urotropine em enjeccoes endovenasas ». (Bol. son med. cirurg Rio de Janeiro 1919-20. v. p. 112-120).

BARDET. — « Les nouveaux remèdes ». (1894, VIII, p. 171. Compte rendu de la Soc. de Thérap., 11 avril 1894).

BARTH. — « Etudes anatomo-pathologiques sur le mécanisme de la guérison spontanée de l'affection calculeuse du foie et sur son traitement ». (Bull. de l'Acad. de Méd., 7 mars 1854).

Benivieni (Ant.). — « De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis ». (Florence 1506-1507).

Bennett. — « Cholécystitis ». (Gasgow medical Journal, n° 105, Janvier 1926, p. 17).

Bergeret et Dumont. — « La cholécystite lipoïdique ». (Presse Médicale, 9 février 1927).

Beytout. — « L'uroformine au point de vue chimique, physiologique et pharmaceutique ». (Paris 1922).

Bianchi. — « Historia hépatica sen de hépatis structura usibus et morbis ». (Turin 1710).

Binet. — « Les grandes lignes du traitement médical des angiocholécystites chroniques ». (L'Hôpital XIV, 15-3, 1926, p. 109).

Boch. — « La cholécystectomie à chaud dans les cholécystites calculeuses aiguës ». (Th. Lyon, 1925, n° 125).

Bouillaud. — « Recherches cliniques sur les maladies des voies biliaires ». (Journ, compl. des Sc. Méd., décembre 1827).

Breton, Bruyant et Mezie. — « Elimination par la bile des microbes introduits dans le tube digestif ». (C. R. Soc. Biologie, T. LXX, 11 janvier 1912).

Butzard. — « La douleur lombaire droite ; symptôme de cholécystite ». (Soc. des Chir. de Paris, 13 juin 1924).

Butlrelow. — Liebigs ann. d. Chem. u. Pharm. 1860, t. 115, p. 322.

Cabot. — « Chronic cholécystitis ». (Boston medical and surgical journal n° 194, janvier 1926, p. 116).

Cameron. — (Voir Malcolm).

Cannady. — « Cholécystitis ». (Wst. Virginia medic. Journal n° 22, march. 1926, p. 142).

Caplesco. — « Cholécystite ». (Bull. Acad. de Med., 8 juillet 1924, p. 849).

Caplong. — « De la cholécystite sans calcul avec syndrome lithiasique ». (Thèse Bordeaux 1921, n° 127).

Casper. — « Propriétés et indications de l'urotropine ». (Deutsche med. Wochenschrift, 1897).

CASTAIGNE et FIESSINGER. — « Maladies du foie et des voies biliaires » (2e édition, 1918, p. 281 et suiv.).

CAUBET. — « Les injections intra-veineuses d'urotropine ». (Thèse Bordeaux, 1921, n° 102).

CAVINA. — « Fenomeni tossici da urotropina ». (Gazz. Inter. dl. med. Napoli, 1914, IV).

CHALIER et GRANDMAISON. — « Injections intra-veineuses d'uroformine dans le traitement de la fièvre typhoïde ». (Progrès médical, 24 juillet 1926).

CHAUFFARD. — « L'urotropine dans le traitement des infections biliaires aiguës, et de la fièvre typhoïde ». (Semaine médicale, Paris 1911, XXXI, p. 1.019).

CHIRAY et MARIE. — « Pathogénie et traitement de la cholécystite chronique non lithiasique ». (Presse médicale n° 82. 1926, p. 1.281).

CHIRAY et PAVEL. — « L'insuffisance cholécystique ». (Arch. des mal. de l'app. digestif, 25 nov. 1925, n° 9).

CHIRAY et PAVEL. — « Cholécystite. Insuffisance de la vésicule biliaire ». (Arch. des mal. de l'app. digestif, n° 15, nov. 1925, p. 921).

CHIRAY, PAVEL et MARIE. — « Pathogénie et traitement de la cholécystite chronique non lithiasique ». (Presse Médicale, 13 octobre 1926).

CRAPS. — « Les injections d'uroformine et les dermatoses par auto-intoxication ». (Nord médical, n° 696, 15 fév. 1929).

CROWE. — « On the excrétion of Héxaméthylénamin in the bile and pancréatic juice ». (Archiv. internat. de Pharmacologie, 1908, XVIII, p. 315-325).

D'AMATO. — (Voy. AMATO).

DE BUSSCHER. — « Sur l'excrétion de l'héxaméthylènetétramine dans la bile et le suc pancréatique ». (Belgique Médicale. Gand 1908, XV, p. 531-533).

DELEPINE. — Thèse Doctorat ès-sciences, Paris 1898.

DESESQUELLE ED. — « Héxaméthylènetétramine ». (Bulletin médical, Paris 1920, XXXIV, p. 1.040-1.042).

DOLBEAN. — « Cholécystite calc. purulente ». (Bull. de la Soc. Anat. T. XXIV, 1854).

DONNIER. — « La cholécystectomie à chaud dans les cholécystites aiguës ». (Thèse Paris 1927, n° 68).

DURANDE. — « Mémoire sur les pierres biliaires ». (Mémoires de l'Acad. de Dijon, 1783, tome I, p. 199).

A. DUTHOIT. — « L'héxamethylènetétramine au point de vue chimique, physiologique, bactériologique et thérapeutique ». (Thèse Lille 1923).

A. DUTHOIT. — « Valeur antiseptique de l'héxaméthylènetétramine in vitro ». (C. R. Soc. Biol. Lille, 9 juillet 1923).

A. DUTHOIT. — « Pouvoir antiseptique conféré à la bile du chien par l'injection intra-veineuse d'héxaméthylènetétramine. (Ibidem).

EINHORN. — « Maladies de la vésicule biliaire simulant les maladies du tube digestif ». (Med. Record., 10 déc., 1921).

ENSTERMANN. — « Présent status of chronic cholécystic disease and pratical aspects of studies in liver function ». (Bulletin of The New-York Academy of medecine, n° 1, 14 janvier 1926).

EVERETT. — « Cholécystits ». (Northwest medicine. Portland n° 2. — Fédruary 1927).

FAUCONNEAU-DUFRESNE. — « Traité de l'affection calculeuse du foie ». (Paris 1851).

FEDELI. — « Cholécystite ». (Riforma medica, 25 février 1926, n° 40, p. 187).

FELDBERG Ida. — « L'urotropine dans le traitement des fièvres infectieuses ». (Thèse Montpellier 1914, n° 12).

FERNEL. — « Pathologie ». (T. VI, ch. V, Paris 1554).

FIESSINGER Noël. — (Voir CASTAIGNE).

GALIPPE. — Journ. des Connaiss. méd. 1886.

GENTILIS DE FOLIGNO. — « Consilia peregregia ad quaevis morborum totius corporis genera ». (Pavoue 1492, in Marcel Donati « de historia medica mirabili opus ». Mantoue 1586).

GILBERT et DOMINICI. — « La lithiase est-elle de nature microbienne ? ». (C. R. Soc. de Biol. Paris 1894, p .485).

GLATARD. — « Action antithermique des injections intra-veineuses d'urotropine dans le typhus exanthématique ». (Bull. Soc. Med. Hop. Paris, 6 juin 1919).

GLISSON. — « Anatomia hépatis ». (Londres 1654).

GOETZ. — « Uber die intravenose Ancvendung 40 % iger Urotropine Losungen zur Verhütung der postopérativen injektion der Harnwege und Beseitigung der postopératives Harnverhaltung ». (Zentralbl. f. Gynakal, 24 février 1923).

GUTTMANN. — « Cholécystite ». (La Clinique ,avril 1926, n° 63).

GUYOT et JEANNENEY. — Les injections intra-veineuses d'uroformine ». (J. de Méd. de Bordeaux, LII, 1922, p. 491).

GUBLER A. — « Hydropisie de la vésicule ». (Analyse par Quevenne in comptes rendus et mém. de la Soc. de Biologie 1850, p. 145).

HANOT et LETIENNE. — « Note sur diverses variétés de lithiase biliaire ». (Soc. de Biol., 20 décembre 1895).

P.-J. HANZLIK. — « The mecanism of the action of héxaméthylénamin ». (The Cleveland med. Journ. 1913, XII, p. 837, 850).

P.-J. HANZLIK et COLLINS. — « Héxaméthylénamin. The liberation of formaldehyd and the antiseptic efficiency under different chemical and biological conditions ». (Arch. of Int. medic. 1913, XII, p. 578-612).

HARTMANN. — « Chirurgie des voies biliaires ». (Masson 1923).

HARTMANN. — « Cholécystite calculeuse ». (Concours médical 26 décembre 1926, p. 2.696).

HAUPTMANN. — « Discussion de la communication de Trendelenburg ». (Freiburger, mediz. Gesellschaft, 25 juin 1918).

HEIMANN. — (Voir WELCHMAN).

HELME. — « L'uroformine ». (Progrès médical, 1921, p. 237).

HENDRICKS. — « Cholécystite » (International Clinique, n° 1, Mars 1926, p. 184).

Henkel. — « Contribution à la chirurgie des voies biliaires ». (Deutsch. zeit. f. Klin. chir. 1900).

Herlin. — (1767). « Expériences sur l'ouverture de la vésicule du fiel et sur son extirpation dans le chien et le chat ». (Journal de Roux, T. XXVII, p. 403).

Hinmann. — « The value of héxaméthylènamin as an internal antiseptic in other fluids on the body, than urine ». (Arch. of internal medicine Chicago 1914, XIII, p. 841).

Hoffmann. — « De dolore et spasmo ex calculo felles ». (Halle 1731).

Hurst. — « On the treatment of cholécystitis ans the prevention of gall stones ». (Lancet, London, 22 mai 1926, p. 966).

Hurst. — « Recent developpments in our Knowledge of biliary tract. Diagnosis and treatment of cholécystitis and prevention of galls stones ». (British medic. journal 16 oct. 1926, p. 676).

Husson. — « Cholécystite typhoïde ». (Bulletin de la soc. Anat. T. X, p. 104, 1835).

Jacob W. A. — « The bactericidal properties of the quaternary salts of héxaméthylénamin. The problem of the chemotherapy of experimental bacterial infections ». (Journ. Exper. med. Balt. 1916, XXIII, p. 563-568).

Joyce. — « Cholangitis and cholecystis ». (Surgical clinics of North America. October 1924, n° 4, p. 1.333).

Kaplan. — « Cholecystitis ». (Annals of Clinical medecine, n° 4, janvier 1926, p. 565).

Kapteve A. I. — « Le traitement de l'abcès pulmonaire par des injections intra-veineuses d'urotropine ». (Vratchébnaïa Gazeta, T. XXXI, n° 10, 1927).

Kentmann. — « Calculorum qui in corpore ac membris hominum innascuntio genera ». (T. XII, Tiguri, 1565).

Larraya. — « Revue générale des calculs biliaires et leur traitement par l'acide thymique ». (Revue médicale de l'Uruguay, Montevideo, 17 juillet 1924).

Leccia. — « Cholécystite. Traitement de la lithiase biliaire ». Thèse Paris 1926).

Leclair. — « De la cholécystectomie et de la cholécystostomie, dans les traitements des cholécystites avec distension de la vésicule ». (Thèse de Montpellier 1925, 1926, n° 4).

Le Filliatre. — « Au sujet de quelques observations de cholécystites calculeuses et son seul traitement ». (La Vie Médicale, n° 1, 1927).

Leudet. — « Cholécyst. purulente typhoïde ». (Bull. de la Soc. Anat., 28e année 1853, p. 396).

Limichin. — « L'uroformine et son administration par injections intra-veineuses dans le traitement des affections des voies biliaires ». (Thèse Lille 1921-1922, n° 3).

Loeper. — « Les injections intra-veineuses d'uroformine ». (Progrès Médical, XLI, 1926, p. 1.216).

Loeper et Wagner. — « Les injections intra-veineuses d'urotropine dans quelques cas de tuberculose ». (Bull. soc. med. des hôp., 31 mai 1918, p. 569).

Loeper et Grosdidier. — « Les injections intra-veineuses d'urotropine dans quelques infections ». (Soc. méd. Hôp. Paris 1918, 3 s XLII, .p 566).

Longuet. — « Les angiocholécystites calculeuses ». (Thèse Paris 1896).

Lutier. — « Traitement préventif de la colique hépatique ». (Presse médicale XXXV, n° 102. Annexes, p. 192, 21 décembre 1927).

Luton. — « Dictionn. de médecine et de chirurgie ». (Jaccoud, 1866, t. V, p. 56).

Lyon (Vincent). — « The nature diagnosis and treatment of cholécystitis ». (Medical Journal and Record. Nov. 1927).

Lyon et Swalm. — « The therapeutic value of non surgical drainage of the biliary tract ». (Journ. of am med. assoc. 1925. T. LXXXV, n° 20, p. 1.541).

Malcolm et Cameron. — « Acute gangrenous cholécystitis ». (The canadian medical Association journal Toronto, vol. XVII, janvier 1927, n° 1).

MARIE. — (Voir CHIRAY et MARIE).

MARINI. — « Sulle varie localizziono del dolore nella colecistite ». (La medicina pratica, X, 30 novembre 1925, p. 416).

MENTZER. — « Etude clinique et pathologique de la cholécystite et de la cholélithiase ». (Bruxelles médical 1927, p. 475).

MIGNOT. — « Recherches expérimentales et anatomiques sur les cholécystites ». (Thèse Paris 1896).

MIGNOT. — « L'origine microbienne des calculs biliaires ». (Arch, de med. Paris 1898, t. I, p. 129 et 263).

MINET. — « Angiocholécystites mortelles à para B ». (Soc. Méd. des Hôp., 22 octobre 1915).

MINET. — Bull. Soc Méd. Hôp. Paris, 15 juillet 1920.

MINET et DEHOVE. — Gazette des Praticiens, 1er sept. 1920.

MINET. — « Traitement des cholécystites chroniques par l'uroformine en injections intra-veineuses ». (Gazette des praticiens, 1er juillet 1923).

MINET. — « L'héxaméthylènetétramine dans les cholécystites chroniques ». (Réunion médico-chirurgicale des hôpitaux de Lille 1924).

MINET. — « Traitement des cholécystites chroniques ». (Revue des maladies du Foie, 1929, article sous presse).

MONNERET. — « Traité de pathologie interne » (T. I, p. 659, 1864).

MORAND. — « Observations sur des tumeurs de la vésicule du fiel ». (Mémoire de l'Acad. Royale de Chirurgie, T. III, 1757).

MORGAGNI J.-B. — « De sedibus et causa mortorum ». (Paris 1820).

NAUNYN. — « Die Gallesnteine, ihre Entshehung und ihr Bau ». (Mitt. a. d. Grenzgeb der Med. u Chir. 1921, t. XXXIII).

NETTER. — Congrès de l'Assoc. Intern. de Pediatrie, 1912.

NEWTON. — « Cholécystitis ». (Med. Journ. of. Australia Syndey, 15 janvier 1927, p. 69).

NICOLAÏER A. — « Ueber die therapeutische verwendung. des héxaméthyléntetramins ». (Centrabl. die Dediz Wissenschaften 1894, n° 51).

NICOLAÏER A. — « Ueber die thérapeutiche verwendung des Urotropins ». (Deutsche med. Wochenschreft 1895, n° 34).

NICOLAÏER A. — « Expérimentelles u. klinisches uber Urotropin Zeitschrift für Klin. medizin, 1899, t. XXXVIII, p. 350-416).

NICOLASEN L. — « Some points of urotropin treatment ». (Acta med. Seandin Stockholm 1920, LII, p. 804-810).

NORDMANN. — « Die stein frei Gallenblasenentzundung und ihre komplikationen ». (Arch. f. Klin. chir. Berlin 1923, t. CXXVII, p. 600).

O'DAY. — « Cholécystostomy versus cholécystectomy ». (Ann. of. surg. 1923. t. LXXXVII, p. 48).

O'FLYN. — « Cholécystitis ». (British med. journal, 10 may 1924, p. 821).

ORTICONI. — « Contribution à l'étude de l'urotropine ». (Thèse Lyon 1904-1905, n° 11).

PARTURIER. — (Voir RAMOND).

PASCALIS. — « Cholécystites calculeuses ». (La Médecine pratique, 30 janvier 1927).

PAUCHET (Victor). — « Cholécystite chronique non calculeuse ». (Journal de Médecine de Paris, 28 Octobre 1922).

PAVEL. — (Voir CHIRAY).

PAVEL. — « Treatmentul colécistite cronic nelitiazice » (Romania medicala, 15 décembre 1927).

PETIT J.-L. — « La rétention de la bile et des pierres de la vésicule du fiel ». (Mém. de l'Acad. Royale de Chir., t. I, 1743).

PETIT-DUTAILLIS. — « Etude des suites éloignées de la cholécystectomie pour cholécystite, d'après 100 opérés revus ». (Thèse Paris, 1922, n° 132).

PISSARY et ROBINE. — Note sur le traitement de la grippe. (Société méd. Hôp. Paris, 25 octobre 1918).

POULLETIER DE LA SALLE. — « Examen chimique des calculs biliaires ». (Ann. de Chimie, 1789).

PORTAL. — Obs. sur la nature et le traitement des maladies du foie (1813).

RAMOND, JACQUELIN et BORRIEN. — « Quelques petits signes de la lithiase biliaire récemment décrits ». (Soc. med. des Hôp. — Séance du 4 novembre 1921).

RAMOND et PARTURIER. — « Cholécystite et appendicite chroniques ». (Presse médicale 1926, 5 juin 1926, p. 710).

RENON et CH. RICHET. — « Traitement des phlébites par l'urotropine ». (Journal des Praticiens, 19 octobre 1922).

RICHARDSEN. — « On the value of urotropin as a unuary antiseptic with a special reference to its use in typhoid fever ». (Journal of Exp. med. 1899, IV, p. 19).

RIEDEL. — « Uber cholécystitis und cholangitis sine concremento ». (Mitt. a. d. grenzg. d. med. u. chir. 1908, t. I).

RIESMAN. — « Cholécystitis ». (Surgical clinics of North América, décembre 1925, n° 6, p. 1.596).

RIVET. — « Traitement de la lithiase biliaire simple ». (Presse Médicale XXX, 1922. Annexes, p. 2.107).

SABATIER. — « De la médecine opératoire ». (Paris 1796, t. I, p. 244).

SCHREYER W. — « Le traitement des méningites purulentes par l'urotropine et les lésions vésicales et rénales déterminées par l'abus de cette médication ». (Deutsche Medezinische Wochenschrift, t. LIV, n° 25, 23 juin 1928).

SEMMELAIGNE. — « Contribution à l'étude des cholécystites chroniques non calculeuses ». (Thèse Paris 1922, n° 353).

SMITHIES. — « Manifestation clinique des maladies de la vésicule biliaire ». Northw. med. février 1920).

SOLDEVILLA. — « Algunas observaciones sobre el diagnostico de la collecistitis cronica ». (Arch. espagnoles de Enfermed del apar digestivo. Janvier 1926, n° 1, p. 1).

STARR. — « Cholécystitis ». (Northwest medicine, n° 8, August 1927).

STOLL. — Med. Prat. 1779. (Trad. Mahon, Paris 1809, p. 297-298).

STROHL et DENING. — « Héxaméthylénamin, its quantitative factors in thérapy ». (Journ. Urol. Batt. 1920, IV p. 419-437).

SURMONT et TIPREZ. — « Lithiase biliaire ancienne, fièvre intermittente hépatique à entérocoques ; guérison par autovaccin ». (Soc. méd. Nord, Mai 1926).

TRENDELENBURG P. — « Héxaméthylentetramin ». (Berliner, Klin. Wochenschrift 1918, LV, p. 1.014).

TRENDELENBURG P. — « Théoretisches zur Thérapie mit héxamethylentetramin ». (Deutsche med. Wochenschrift 1918, XLIV, p. 1.262).

TRENDELENBURG P. — « Grundlagen der thérapie mit héxaméthylentétramin ». (Munch. med. Woch. 1919, LXVI, p. 653).

TRENDELENBURG. — « Quantitative Messungen über die spaltung des héxaméthylentétramin ». (Biochemische Zeitschrift Berlin, 1919, XCV, p. 146-160).

TRILLAT. — Moniteur scientifique. (Juillet 1892).

TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (1862, t. II, p. 519, Paris 1865).

VAN DER REIS. — « Action de la bile de l'homme et des animaux sur les bactéries ». (Centralbl für Bakt I, t. LXXXVI, p. 336, 1921).

VAN SWIETEN. — « Nova acta physico medica » (T. V, p. 392, Davaine Paris 1765).

VESALE. — De radice chinae epistola. (Venise 1542).

VICQ D'AZYR. — In Hist. de la Soc. Royale de Méd. 1779.

VIELLARD-BARON. — « Etude comparative du pouvoir antiseptique de la bile à l'état physiologique et sous l'influence des substances médicamenteuses ». (Thèse Lyon 1895).

VOGT. — « Die bekampfung der postaperativen Unnverhaltung durch intraveinose Urotropininjektraver ». (Zentralbatt für gynokologie, 10 décembre 1921).

WANNEBROUCQ et CASTELAIN. — « Emploi du chloroforme dans la colique hépatique ». (Soc. cent. de Med. Nord, Nov. 1863).

WEIL. — « Goutte à goutte sucré dans les ictères infectieux toxiques et lithiasiques ». (Bulletin médical, 2 juin 1920).

WELCHMAN and HEIMANN. — « Case of cholécystitis ». (Médical journal of South Africa. October 1924, n° 20, p. 54).

WISEMAN. — « Albuminuria and hematuria following the administration of héxaméthylénamin ». (Amer. Journ. of Med. Sciences 1917. CLIV, p. 264-269).

L. YMAZ et L. AYERZA. — « L'urotropine en injections intraveineuses ». (Prensa Medica Argentina, 30 déc. 1918).

Table des Matières

PAGES

Introduction 17

Chapitre I. — Les cholécystites chroniques et leur traitement habituel. — Historique. — Pathogénie. — Traitement médical et chirurgical 19

Chapitre II. — L'Héxaméthylènetétramine. — Historique. — Propriétés physiques, chimiques et pharmacologiques 35

Chapitre III. — L'Héxaméthylènetétramine dans les affections hépatiques 43

L'Héxaméthylènetétramine dans les cholécystites chroniques. Mode d'action. Technique du traitement. — Les résultats 46

Observations 57

Conclusion 89

Bibliographie 93